

**DISPOSITIONEN, URSACHEN UND
KLINISCHE BESONDERHEITEN BEI
SEPTISCHEN KOMPLIKATIONEN IN DER
KINDERCHIRURGIE**

Annemarie Susanne Gutjahr

1974



Aus der Kinderchirurgischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker)

und der Abteilung für antimikrobielle Therapie
(Vorsteher: Prof. Dr. W. Marget)

der Universitätskinderklinik München
im Dr. von Haunerschen Kinderspital

DISPOSITIONEN, URSACHEN UND KLINISCHE BESONDERHEITEN
BEI SEPTISCHEN KOMPLIKATIONEN IN DER KINDERCHIRURGIE

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Annemarie Susanne Gutjahr
aus
Stuttgart

München 1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Ch. Hecker

Mitberichterstatter: -

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag d. mündlichen Prüfung: 26. 3. 1974

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Herrn Professor Dr. W. Ch. HECKER möchte ich für die Überlassung des Themas und die Erlaubnis, diese Arbeit in seiner Klinik durchzuführen, danken.

Außerdem gilt mein Dank Herrn Dr. F. DASCHNER für seine Anregung und die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. KRANKENGUT	4
III. ERGEBNISSE	6
A. Statistische Daten der Untersuchungsgruppe	6
1. Altersverteilung	6
2. Ausgang der Erkrankung	6
3. Geschlechtsverteilung	7
4. Verteilung der Erkrankungen hinsichtlich der Jahreszeit	8
5. Belegziffer, Gesamtsterbefälle, Sepsis- morbidity und -letalität in den 3 unter- suchten Jahren	9
B. Operationsabhängige Daten	11
1. Operationsart	11
2. Das Auftreten der Sepsis nach der Opera- tion (positive Blutkultur)	12
3. Das Auftreten der Sepsis nach der Opera- tion bezogen auf den Thrombozytenabfall	12
4. Die Abhängigkeit des Risikos einer Wund- infektion von der Operation (aseptischer oder bedingt aseptischer Eingriff)	13
C. Erregerverteilung	14
1. Erregerspektrum	14
2. Erregerverteilung im Hinblick auf die einzelnen Jahre	15
3. Erregerverteilung im Hinblick auf die Jahreszeiten	16
4. Vergleich der Keime in der Blutkultur intra vitam und im Sektionsbefund	18
D. Symptomatologie der Sepsis	21
1. Klinische Daten und klinisch - chemische Parameter	21
2. Thrombozytenwerte während der Sepsis	23

	Seite
E. Dispositionelle Faktoren und Ursachen der Sepsis	25
1. Dispositionelle Faktoren	25
2. Ursachen der Sepsis	27
F. Therapeutische Aspekte	28
1. Antibiotikaprophylaxe	28
2. Gentamicinempfindlichkeit von <i>Klebsiella pneumoniae</i>	29
3. Antibiogramm für die Keime der <i>Klebsiellagruppe</i>	30
4. Antibiogramm für <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
5. Antibiogramm für <i>Escherichia coli</i>	31
IV. DISKUSSION	37
V. ZUSAMMENFASSUNG	50
VI. LITERATURVERZEICHNIS	53

I. EINLEITUNG

Die Sepsis und andere Infektionen stellen in der Kinderchirurgie eine postoperative Komplikation dar, die immer mehr an Bedeutung gewinnt und deren Schwere vom jeweiligen Erreger, dessen Toxizität und vom Zustand des Patienten mitbestimmt wird (18). Besonders bei Früh- und Neugeborenen ist es durch Fortschritte in der Anästhesiologie, der Operationstechnik und der postoperativen Intensivpflege möglich geworden, schwierigste Operationen erfolgreich durchzuführen. Vor der technischen Seite ist somit das Problem der Neonatenchirurgie weitgehend gelöst. Dem gegenüber steht, daß gerade Früh- und Neugeborene häufiger an Sepsis erkranken, wobei die Prognose, bedingt durch deren immunologische Schwäche, schlecht ist (6, 16, 17, 21, 28, 29, 37, 66). Studien über das immunologische Verhalten ergaben, daß Feten, Früh- und Neugeborene imstande sind, die Immunglobuline IgG und IgM zu bilden, wobei IgG durch seine diapacentare Übertragung wirksam werden und nach Stimulierung früher reagieren kann. Diese Fähigkeit, ebenso wie die Phagozytose, ist aber bedeutend geringer als die von 1-jährigen Kindern oder gar Erwachsenen und gegenüber einer Septikämie nur ungenügend wirksam (16, 17, 37). Wir schließen uns der Meinung von ERDMANN an, die operierten Früh- und Neugeborenen im Rahmen der Risikokinder zu sehen (11).

Daß der Einfluß eines chirurgischen Stress keinesfalls unterschätzt werden darf, zeigen OSBORNE und MEREDITH durch Versuche, die sie an gerade entwöhnten Ferkeln unternahmen (46). Zwei Kontrollgruppen wurden auf ihre Reaktion nach intravenöser Injektion von *Escherichia coli* Lipopolysacchariden in hohen Dosen untersucht. Die eine Gruppe war vor der Impfung einem mehrstündigen chirurgischen Eingriff, z.B. einer Thorakotomie, in Vollnarkose und unter Beachtung gründlichster Asepsis, unterzogen worden, die andere war während der entsprechenden Zeitspanne nur voll anästhesiert. Für die operier-

ten Tiere ergab sich eine 100 %ige Mortalität, von der nicht operierten Kontrollgruppe überlebten alle. Damit wurde bewiesen, daß junge Schweine, unter Vollnarkose mehr oder weniger großen Eingriffen ausgesetzt, zunehmende Empfindlichkeit gegenüber einer *Escherichia coli* Lipopolysaccharidininjektion entwickeln.

Betrachtet man die Infektionsletalität der Neugeborenen, so zeigt sich, daß das Problem des Endotoxinschocks bei weitem noch nicht gelöst ist. Nach verschiedenen Schätzungen beträgt sie zwischen 5 und 20 %, wobei Säuglinge mit anderen Grundleiden bis zu 50 % an einer Begleitinfektion sterben, bei chirurgischen Fällen kann sie fast 75 % ausmachen (40), während in Erhebungen des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden über die Säuglingssterblichkeit meist nur die äußeren Aspekte, wie "Frühgeburt" und "Unreife" oder die Lungensymptomatik mit Asphyxie oder Atelektasen, angegeben werden (55).

Es besteht keine einhellige Übereinstimmung darüber, welche Infektionserkrankungen bei Früh- und Neugeborenen am häufigsten vorkommt. Nach einer Statistik von KIENITZ ist es die Meningitis purulenta (29), während MARGET und BELOHRADSKY die Sepsis und Pneumonie vorherrschend fanden (40). In der Neonatenchirurgie liegen nach HECKER bei einer Analyse chirurgischer Patienten postoperative Pneumonien an der Spitze, gefolgt von den septischen Komplikationen (21).

In der folgenden Arbeit soll anhand eines größeren Patientenguts die Häufigkeit, die Geschlechtsverteilung und das jahreszeitliche Auftreten der Sepsis ermittelt werden. Anhand von Untersuchungsbefunden, Laborbestimmungen und mikrobiologischem Erregernachweis wird das Krankheitsbild diskutiert und besonders dem Zusammenhang zwischen Operation und ersten Krankheitszeichen genaue Aufmerksamkeit gewidmet werden. Auch die Art des Eingriffs soll hierbei berücksichtigt werden, um die verschiedenen Ausgangssituationen für die septische Komplikation beurteilen zu können. Die dispositionellen Faktoren sowie die Ursachen der Sepsis werden herausgearbeitet.

Eine weitere Frage gilt der Übereinstimmung von klinischen Blutbefunden mit den in der Pathologie diagnostizierten Eitererregern, anhand deren Beurteilung sich gleichzeitig ablesen läßt, inwieweit die mikrobiologischen Herzblutbefunde der Obduktion für die postmortale Diagnosestellung "Sepsis" herangezogen werden dürfen. Die Arbeit soll zur Diskussion beitragen, wie man durch Erkennen und damit Vermeiden aller beteiligter infektionsfordernder Faktoren die Sepsismorbidity und -letalität senken kann.

II. KRANKENGUT

Zur Untersuchung wählten wir 2 chirurgische Intensivstationen der Kinderchirurgischen Klinik der Universitäts-Kinderklinik München aus. Die eine Station beschränkt sich auf die Aufnahme von Früh- und Neugeborenen, die andere zeigt ein Altersspektrum vom Neugeborenen bis zum 14-jährigen Kind. Der untersuchte Zeitraum beginnt mit dem 1. Januar 1969 und endet am 31. Dezember 1971. Die Belegziffern betragen für 1969: 651 Patienten, für 1970: 793 Patienten, für 1971: 767 Patienten, somit ein Gesamtdurchgang von 2211 Kindern. Es muß berücksichtigt werden, daß sich diese Zahl nicht nur auf verschiedene Kinder bezieht, da einige zwei- oder mehrmals aufgenommen wurden, zum Beispiel bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalte oder Ventilerneruerung bei Hydrocephalus. Außerdem werden zur Vereinfachung nur die Belegziffern der beiden Stationen addiert, weil wir auf eine genaue Feststellung, wieviel Patienten - pro Jahr etwa 30 - zur Weiterbehandlung von der Neugeborenen- auf die Säuglingsstation verlegt worden sind, verzichtet haben. Für die Gesamtbetrachtung ändert sich dadurch das Bild nicht. Dazu kommen noch 140 Krankenblätter, die nicht eingesehen werden konnten. Es bleiben noch etwas über 1900 Krankengeschichten, bei denen systematisch nach einer Sepsis gesucht worden ist.

Unsere Auswahlkriterien waren:

1. Positive Blutkultur: Der Nachweis wurde entweder aus Venen- oder Herzblut geführt. Letzteres entnahm man nur für postmortale Untersuchungen. Alle diese Nachweise wurden im bakteriologischen Labor der Klinik vorgenommen.
2. Klinische Symptome: Darunter fallen abdominelle Beschwerden, wie Erbrechen, Diarrhoe, aufgeblähter, gespannter Leib; Anämie, mit Berücksichtigung der altersentsprechenden Werte; Fieber, wobei in Fieber über 38° und subfebrile Temperaturen unter 38° unterschieden wurde; Atemstörungen

aller Art; Petechien; Krämpfe ohne andere Genese;
Hepatomegalie und Splenomegalie.

3. Klinisch - chemische Befunde: Linksverschiebung, direktes Bilirubin über 0,8 mg %, Thrombozytopenie, Leukozytose, Leukopenie.
4. Bakteriennachweis im Herzblut bei der Sektion: Diese Ergebnisse entstammen den Sektionsprotokollen des Pathologischen Instituts der Universität München.

Zur Auswertung kamen nur Krankheitsbilder, bei denen eine Sepsis durch mindestens drei dieser Kriterien bestätigt werden konnte. Fragliche Todesfälle, bei denen zwar die klinischen Symptome und Laborwerte für ein septisches Geschehen sprachen, aber keine Blutuntersuchung in der Klinik und keine Sektion durchgeführt wurde, mußten ausgeschlossen werden.

Nach diesen Gesichtspunkten fanden sich 32 Sepsiserkrankungen, die näher aufgeschlüsselt werden sollen.

III. ERGEBNISSE

A. Statistische Daten der Untersuchungsgruppe

1. Altersverteilung

Bevor die Krankheitsfälle an Sepsis hinsichtlich des Alters untersucht werden, soll die altersmäßige Verteilung der Stationsbelegung festgestellt werden. Im Jahr 1970 beläuft sich die Gesamtbelegung auf 793 Patienten. Säuglinge waren mit 43,2 % am häufigsten vertreten, gefolgt von der Gruppe der 1-14-jährigen Kinder mit 39,1 %, wobei die Anzahl mit zunehmendem Alter der Patienten abnimmt und den Früh- und Neugeborenen bis zur vollendeten 4. Woche (diese Definition wählte auch KIENITZ (29), weil jenseits der 4. Woche die interessierende Infektion stark abnimmt), die einen Anteil von 17,7 % ausmachen. Für das Jahr 1971 ändern sich diese Werte nicht sehr. Die Gesamtbelegung beträgt 767 Patienten. Die Gruppe der älteren Kinder steht an der Spitze mit 41,9 %, gefolgt von den Säuglingen mit 40,1 % und den Früh- und Neugeborenen mit 18 %. Man kann annehmen, daß sich diese prozentuale Verteilung auch für 1969 ähnlich verhält.

Wie zu erwarten ist, ergibt sich für die 32 an einer Sepsis erkrankten Patienten ein ganz anderes Bild. 19 Patienten, entsprechend 59,4 % im Früh- und Neugeborenenalter stehen 12 Säuglinge, entsprechend 37,5 %, gegenüber. Jenseits des Säuglingsalters trat nur ein Sepsisfall auf.

2. Ausgang der Erkrankung

Wir teilen in 3 Gruppen ein:

- a) Patienten, die die Sepsis überlebten und nach Hause entlassen werden konnten: 4 (12,5 %).
- b) Patienten, die die Sepsis überlebten, aber trotzdem starben: 4 (12,5 %). Die vom Pathologen bestätigten Todesursachen waren Herzkreislaufversagen, Pneumonie und Pneumothorax, Bronchopneumonie und im letzten Fall respiratorische Insuffizienz.

c) Patienten, die an der Sepsis starben: 24 (75 %).

Tab. 1: Die Abhängigkeit der Morbiditäts- und Letalitätsrate vom Alter

	Anzahl d. Kinder	Anzahl d. Erkr.	Anteil in %	an Sepsis gestorben	Mortalitäts- rate (%)
NG	396	19 ⁺)	5	15	78,9
SG	915	12	1,3	8	66,7
1J.	900	1	0,1	1	100

+) davon waren 8 Frühgeborene

3. Geschlechtsverteilung

Für die Unterteilung der Belegziffer in Mädchen und Knaben sollen die beiden Stationen getrennt untersucht werden.

Tab. 2: Geschlechtsverteilung der stationären Patienten

		Station 2a	Station 2b	Gesamtsumme
1969	Mädchen	277 (48,4 %)	35 (44,3 %)	312 (47,9 %)
	Knaben	295 (51,6 %)	44 (55,7 %)	339 (52,1 %)
1970	Mädchen	303 (42,0 %)	33 (46,5 %)	336 (42,4 %)
	Knaben	419 (58,0 %)	38 (53,5 %)	457 (57,6 %)
1971	Mädchen	308 (44,3 %)	43 (59,7 %)	351 (45,8 %)
	Knaben	387 (55,7 %)	29 (40,3 %)	416 (54,2 %)

Diese Gliederung zeigt deutlich, daß in den 3 untersuchten Jahren mehr Jungen als Mädchen aufgenommen wurden. Dieses Verhältnis bleibt in der Gesamtbetrachtung während des genannten Zeitraums bis auf unbedeutende Schwankungen gleich. Bei der Einzelbetrachtung der Station 2a - 1 bis 14-jährige - ändert sich an dieser Feststellung nichts. In der Früh- und Neuge-

borenenstation 2b wurden allerdings im Jahre 1971 ein Fünftel mehr Mädchen als Knaben aufgenommen. Entsprechend diesen Voraussetzungen seitens der Belegziffer könnte man erwarten, daß mehr Jungen - ausgenommen vielleicht 1971 - an Sepsis erkranken. Doch es zeigt sich ein umgekehrtes Verhältnis. Von den 32 Erkrankungen sind 20 (62,5 %) Mädchen und nur 12 (37,5 %) Knaben.

Tab. 3: Geschlechtsverteilung der Sepsisfälle

		Station 2a	Station 2b	Gesamtsumme
1969	Mädchen	2	2	4
	Knaben	1	1	2
1970	Mädchen	1	3	4
	Knaben	2	1	3
1971	Mädchen	4	8	12
	Knaben	3	4	7

Man erkennt: Der Anteil an Mädchen im Jahr 1971 läßt sich nur zum Teil durch deren Überwiegen bei der Aufnahme erklären, denn das Verhältnis Mädchen zu Jungen bei der Belegziffer ist 3 : 2 und bei der Sepsismorbidität 2 : 1. Betrachten wir anschließend die Letalität an Sepsis: Von den insgesamt 24 tödlichen Fällen handelt es sich bei 16 (66,7 %) um weibliche und bei 8 (33,3 %) um männliche Patienten, das heißt, die Mädchen überwiegen bei der Morbidität wie bei der Letalität im Verhältnis 3 : 2. Von den Patienten, die entlassen wurden, waren 3 Knaben und 1 Mädchen.

4. Jahreszeitliche Verteilung der Erkrankungen

In einem Diagramm soll nun gezeigt werden, wie sich die Sepsiserkrankungen auf die einzelnen Monate verteilen - ohne Berücksichtigung der Erreger. Ausgangswert ist das Einweisungs-

datum in die Klinik, außerdem werden alle 32 Fälle auf ein Jahr reduziert. Abbildung 1 auf der folgenden Seite läßt 2 Häufigkeitsgipfel in den Sommermonaten erkennen: von Mai bis Juni und im August. Es fällt auf, daß während der 3 untersuchten Jahre im Oktober keine Erkrankung auftrat. Die getrennte Darstellung für die einzelnen Jahre folgt im Kapitel "Erreger".

JAHRESZEITLICHE VERTEILUNG VON 32 SEPSISFÄLLEN

(1969-1971)

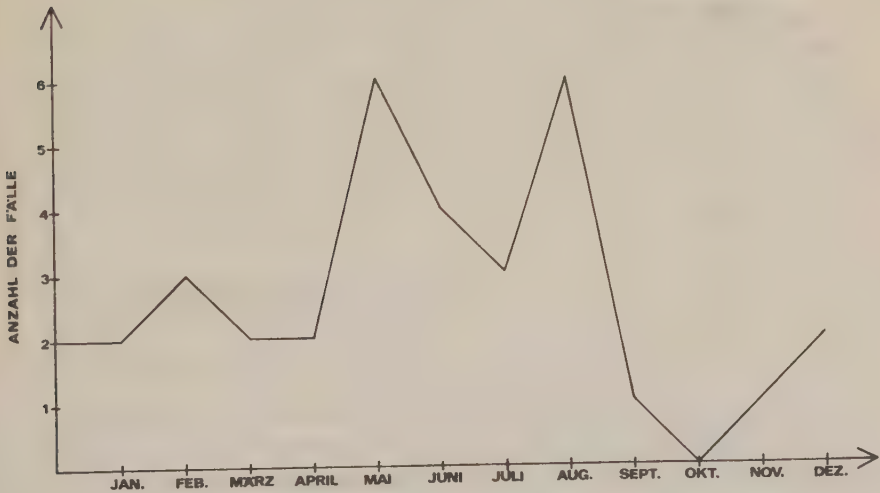


Abb.:1

5. Belegziffer, Gesamtsterbefälle, Sepsismorbidität und -letalität in den 3 untersuchten Jahren

Die prozentuale Zu- oder Abnahme der Werte, bezüglich des Ausgangsjahres 1969 entsprechend 100 %, soll anhand einer graphischen Darstellung für 1970 und 1971 in Abbildung 2 ermittelt werden. Betrachten wir zuerst die Belegziffer. Sie wur-

de schon im Kapitel "Krankengut" erwähnt, muß aber hier der Vollständigkeit wegen nochmals aufgeführt werden. Sie beträgt im Jahr 1969: 651, 1970: 793 und 1971: 767 Patienten. Bezogen auf das Ausgangsjahr 1969 ($651 \triangleq 100\%$) heißt das: Im Jahr 1970 nimmt die Anzahl der stationär behandelten Kinder um 21,8 % zu, fällt aber 1971 um 3,8 % gegenüber 1970. Eine wesentlichere Änderung zeigen die gesamten Sterbefälle. Insgesamt starben 106 Patienten in den 3 Jahren, auf 1969

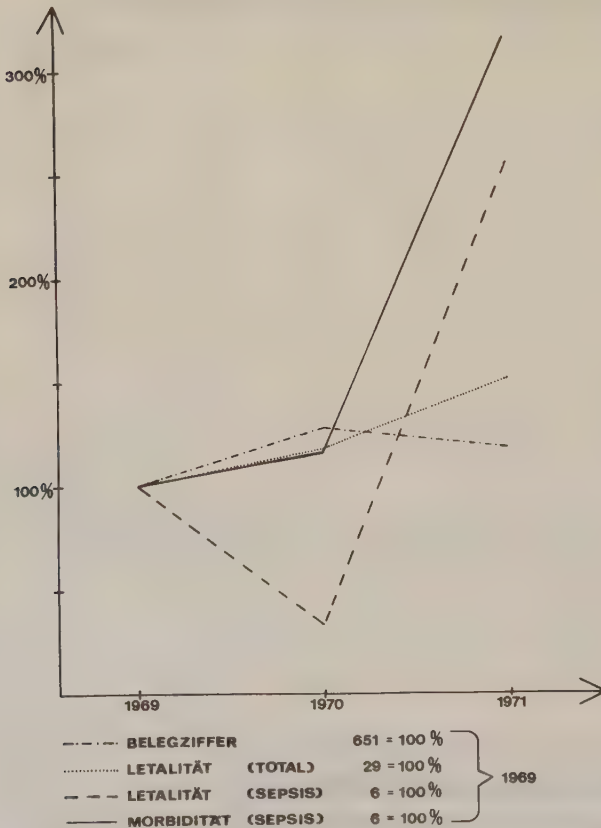


Abb.: 2

fallen 29, in Prozent der Belegziffer sind das 4,5 %, auf 1970: 34 (4,3 %) und auf 1971: 44 (5,7 %) Kinder. Wiederum bezogen auf 1969 ($29 \hat{=} 100$ %) ergibt sich 1970 ein Zuwachs von 17,2 % und 1971 um 51,7 %. Aus diesen Werten wird ersichtlich, daß der Anstieg bei den Todesfällen größer ist als bei der Belegziffer. Ein sehr auffallendes Bild zeigt die Sepsismorbidität. Die Einzelwerte sind für 1969: 6, in Prozent der Belegziffer 0,92 %, für 1970: 7 (0,88 %) und für 1971: 19 (2,48 %) Erkrankungen. Im Jahr 1970 herrschen ähnliche Verhältnisse wie 1969: die Zunahme der Morbidität beträgt 16,7 %; 1971 allerdings zeigt einen sprunghaften Anstieg um 216,7 % bezogen auf die Anzahl der Erkrankungen 1969 ($6 \hat{=} 100$ %). Entsprechend sieht das Bild für die letalen Sepsisfälle aus. Von den gesamten 24 entfallen 6 auf 1969, 0,9 % der Gesamtbelegung, 2 (0,25 %) auf 1970 und 16 (2,09 %) auf 1971. Hinsichtlich 1969 ($6 \hat{=} 100$ %) nimmt die Anzahl der tödlichen Sepsiserkrankungen im Jahr 1970 um 66,7 % ab, steigt dafür 1971 um 166,7 % an.

B. Operationsabhängige Daten

1. Operationsart

Von den 32 untersuchten Patienten wurden 3 nicht operiert, weil der Allgemeinzustand keine Operation mehr zuließ. Bei weiteren 3 war einige Monate vor der Sepsis eine Hydrocephalusoperation mit Einlegen eines Niederdruckventils durchgeführt worden. Einer dieser Patienten erscheint in der Aufzählung mit einer Laparatomie, die kurz vor dem Nachweis der Sepsis erfolgte. Die bleibenden 27 Krankheitsfälle teilen sich in verschiedene Operationen auf: 21 Laparatomien, 4 Thorakotomien, 2 Hydrocephalus- und Myelomeningocelenoperationen, wobei Mehrfacheingriffe einfach gezählt werden, dabei aber völlig bewußt ist, daß Mehrfacheingriffe die Situation erheblich verschlechtern!

Tab. 4: Operationsart mit der jeweiligen Prognose

	Laparatomien	Thorakotomien	Hydrocephalus
Gesamtzahl	21	4	2
Letaler Ausgang der Sepsis	14	3	2
Geheilte Sepsis aber gestorben	3	1	-
Geheilt entlassen	4	-	-

2. Das Auftreten der Sepsis nach der Operation (positive Blutkultur)

Diese Untersuchung erstreckt sich nur auf Patienten, bei denen sowohl eine Operation durchgeführt als auch eine positive Blutkultur in der Klinik festgestellt wurde. Bei einem Patienten trat die Sepsis lange nach dem operativen Eingriff auf, deshalb wird er ausgeschlossen. Anhand der Daten von 24 Patienten ergibt sich als durchschnittlicher Zeitraum zwischen Operation und durch eine Blutkultur gesicherter Sepsis $M = 7$ Tage. Dieser Wert setzt sich zusammen aus: 3 - 8 - 27 - 2 - 6 - 3 - 3 - 9 - 10 - 2 - 4 - 5 - 12 - 4 - 1 - 15 - 14 - 6 - 2 - 11 - 5 - 26 - 2 - 10 - 2. Die mittlere Abweichung vom Mittelwert beträgt: AD (average deviation) = ± 5 Tage bei einer Spannweite Sw von 26 Tagen (1 - 27).

3. Das Auftreten der Sepsis nach der Operation bezogen auf den Thrombozytenabfall

Ermittelt wurde für 16 Patienten der zeitliche Zusammenhang zwischen Operationstermin und den plötzlich rapide abfallenden Thrombozytenwerten. Da bei einigen Kindern keine regelmäßige Kontrolle der Thrombozytenzahlen stattfand, mußten wir uns hier auf den Zeitpunkt beziehen, an dem erstmals eine Thrombozytopenie festgestellt werden konnte. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen Operation und Thrombozytenabfall be-

trägt: $M = 5,8$ Tage und liegt somit mehr als einen Tag unter den Vergleichszahlen von Operation und durch eine Blutkultur gesicherter Sepsis. Folgende Zeitabstände wurden gezählt: 9 - 3 - 4 - 5 - 11 - 5 - 2 - 11 - 5 - 4 - 10 - 10 - 13 - 4 - 2 - 5. Die mittlere Abweichung vom Mittelwert beträgt: $AD = \frac{1}{2} 3$ Tage, die Spannweite: $Sw = 11$ (2 - 13) Tage.

4. Die Abhängigkeit des Risikos einer Wundinfektion von der Operation (aseptischer oder bedingt aseptischer Eingriff)

Tab. 5: Wundinfektionen und Todesfälle nach aseptischen und bedingt aseptischen Operationen

Op. Art n = 27	Aseptische Operation	Bedingt aseptische Operation
Anzahl d. Operierten	8	19
Todesfälle (insg.)	5	14
Sepsisfälle infolge Wundinfektion	2	5
Todesfälle (Sepsis infolge Wund- infektion)	-	4

Auffallend ist, daß die Häufigkeit von bakteriellen Wundheilungsstörungen bei Sepsispatienten für aseptische und bedingt aseptische Operationen mit 25 % und 26,3 % nicht wesentlich differieren, im Gegensatz zu Arbeiten mit einem wesentlich größeren Patientengut - allerdings nicht von Sepsispatienten ausgehend - wo die Infektionsrate bei aseptischen Eingriffen mit 5,3 % wesentlich niedriger liegt als bei bedingt aseptischen mit 17,2 % (20). Allerdings scheinen die Patienten mit Wundinfekten nach bedingt aseptischen Operationen, wie aus Tabelle 5 zu ersehen ist, eine schlechtere Prognose zu haben.

C. Erregerverteilung

1. Erregerspektrum

Als erstes ermittelten wir die Gesamtzahl der Erreger. Bei einigen der 32 Patienten fanden sich 2 oder mehr Keime im Blut oder es kam nach überstandener Sepsis zu einer zweiten Infektion. Im Jahre 1969 trat keine solch schwere Komplikation auf, während 1970 2 Zweit- und eine Mischinfektion, und 1971 4 Zweitinfektionen diagnostiziert wurden, wobei eine zu einer Superinfektion führte. Somit ergeben sich insgesamt 40 Keime, die für die Sepsis verantwortlich gemacht werden können. Es interessiert nun, welche Erreger am häufigsten sind, und wie die Prognose, die Sepsis zu überstehen, vom jeweiligen Keim abhängt. Die Abbildung 3 zeigt das Erregerspektrum und gestrichelt die Fälle, die von der Sepsis geheilt werden konnten, unabhängig

ERREGERSPEKTRUM BEI 32 SEPSISFÄLLEN

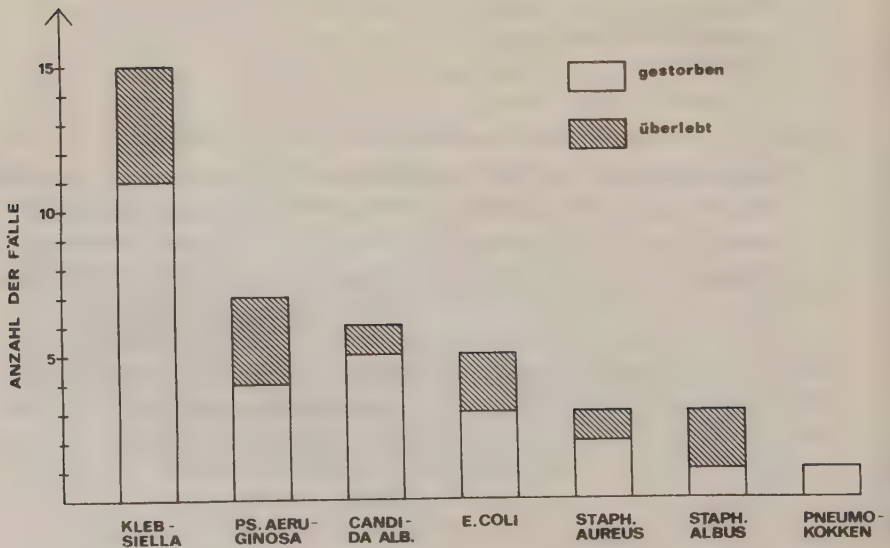


Abb.:3

davon, ob die Patienten an etwas anderem starben oder entlassen wurden.

Über die genauen Zahlenwerte, welche Mortalitätsrate die einzelnen Erreger aufweisen und wie die weitere Prognose nach der überstandenen Sepsis aussieht, soll die Tabelle 6 Aufschluß geben.

Tab. 6: Erregerspektrum mit Einbeziehung des Ausgangs

Erreger	Gesamtzahl	an Sepsis gestorben	geheilte Sepsis gestorb. entl.	
Klebsiella	15	11 (73,3%)	3	1
Pseudomonas aer.	7	4 (57,2%)	3	-
Candida albicans	6	5 (83,3%)	1	-
Escherichia coli	5	3 (60 %)	2	-
Staph. aureus	3	2 (66,6%)	-	1
Staph. albus	3	1 (33,3%)	-	2
Pneumokokken	1	1 (100 %)	-	-

Die schlechteste Prognose zeigt die Candidasepsis, gefolgt von Klebsiella, E. coli und Pyocyaneus. Für die weniger häufig gefundenen Keime kann man keine Aussage machen. Beachtenswert ist, daß bei den entlassenen Patienten 3 mal eine Staphylokokkeninfektion vorausging, was trotz der geringen Zahl für eine gute Prognose sprechen dürfte.

2. Erregerverteilung im Hinblick auf die einzelnen Jahre

Eine septische Infektion durch Escherichia coli fand erst im Februar 1972 statt und wird deshalb in dem folgenden Schema nicht aufgeführt.

Tab. 7: Häufigkeit der Erreger von 1969 bis 1971

Erreger	1969	1970	1971
Klebsiella	3	2	10
Pseudomonas aer.	1	1	5
Candida alb.	1	2	3
E. coli	-	2	2
Staph. aureus	-	-	3
Staph. albus	-	3	-
Pneumokokken	1	-	-

In der Tabelle 7 ist eindeutig zu sehen, daß ein Anstieg der Sepsisrate stattgefunden hat. Das auffallendste Bild zeigen die Keime der Klebsiellagruppe. In allen 3 Jahren gehören sie zu den am häufigsten gefundenen Erregern. Um mehr als die Hälfte weniger Krankheitsbilder verursachte Pseudomonas aeruginosa, 1969 und 1970 nur eine Sepsis, aber 1971 fünf. Candida albicans Infektionen steigen kontinuierlich an, von 1 Fall 1969 über 2 im Jahr 1970 zu 3 im Jahr 1971. Es folgt in der Häufigkeitsskala Escherichia coli, keine Sepsis 1969, je 2 in den folgenden Jahren. Die bleibenden Erreger sind recht selten, und man kann von keinem Trend sprechen.

3. Erregerverteilung im Hinblick auf die Jahreszeiten

Tab. 8: Für das Jahr 1969

Erreger	Jan	Feb	März	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov.	Dez.
Klebsiella			1		1			1				
Ps.aerug.					1							
Candida	1											
Pneumo- kokken				1								

Tab. 9: Für das Jahr 1970

Erreger	Jan	Feb	März	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Klebsiella					1	1						
Ps. aerug.											1	
Candida												2
E. coli					1			1				
Staph.alb.					1			1				1

In den beiden Jahren 1969 und 1970 zeigt sich weder eine besondere Bevorzugung einer Jahreszeit noch das gehäufte Auftreten eines Erregers. Bemerkenswert ist nur, daß zwischen September 1969 und Mai 1970 keine Sepsis registriert wurde.

Tab. 10: Für das Jahr 1971

Erreger	Jan	Feb	März	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Klebsiella		1		1		3	2	1	1			1
Ps.aerug.		1				1		2	1			
Candida		1						1				1
E. coli										1		1
Staph.aur.		1			1		1					

1971 zeigt eine sehr hohe Sepsisrate. Auch erfolgt die Verteilung auf die einzelnen Monate nicht gleichmäßig wie in den vorausgehenden Jahren, sondern man beobachtet eine Häufung im Februar und von Juni bis September. Während im Februar 4 unterschiedliche Erreger bei 4 verschiedenen Patienten festgestellt

wurden, wird in den Sommermonaten häufiger derselbe Erreger isoliert. Am deutlichsten ist das bei Klebsiella. Innerhalb von 4 Monaten konnte er aus dem Blut von 7 Kindern gezüchtet werden. Die zeitlichen Zusammenhänge dieser Erkrankungen sollen in der folgenden Darstellung aufgezeigt werden.

Tab. 11: Zeitliche Zusammenhänge der "Klebsiellaepidemie"

Patienten	geb.	Eingang	Tod	Op.	Pos.Blut.	Stat.	mögl. Ursache
L.A. wbl.	23.5.71	24.5.	7.6.	24.5.	7.6.	2b	Venenkatheter
S.T. ml.	7.6.71	8.6.	12.6.	8.6.	+))	2b	+))
G. wbl.	18.6.71	20.6.	24.6.	-	24.6.	2b	Nabelkatheter
H.A. wbl.	8.2.71	21.6.	24.7.	12,17.4.	21.7.	2a	Venenkatheter
H.B. wbl.	28.7.70	14.7.	22.7.	-	22.7.	2a	Otitis media?
W.E. wbl.	12.8.71	12.8.	31.8.	13.8.	17.8	2b	?
H.C. wbl.	16.8.71	17.8	24.9.	17.8. 10,22.9.	16.9.	2b	Nahtdehiszenz mit Peritonitis

+) In der Klinik wurden keine bakteriologischen Untersuchungen durchgeführt, die Sepsis wurde erst bei der Sektion festgestellt. Klinische Zeichen waren vorhanden.

4. Vergleich der Keime in der Blutkultur intravital und im Sektionsbefund

Wie schon früher ausgeführt, wurde bei 28 der 32 Sepsispatienten eine Blutuntersuchung durchgeführt, die pathogene Keime ergab. Von diesen 23 überlebten 4 sowohl die Sepsis als auch ihre Grundkrankheit, weitere 4 überstanden nur die Sepsis, 2 wurden nicht seziert und in einem Fall war das Sektionspro-

tokoll nicht zugänglich. Somit können für die folgende Untersuchung nur 17 Krankheitsfälle herangezogen werden. Die größere Zahl der Einzelinfektionen erklärt sich dadurch, daß bei 2 der Kinder eine Mischinfektion zum Tode geführt hatte; *Escherichia coli* und *Klebsiella*, *Candida albicans* und *Staphylokokkus aureus*. In der Abbildung 4 wird der Vergleich von

**VERGLEICH VON
BAKTERIOLOGISCHEN BEFUNDEN
ZWISCHEN KLINIK UND SEKTION**
(VENÖSES BLUT — HERZBLUT)

GESAMTZAHL DER ERREGER	19
GLEICHE ERREGER	6
UNTERSCHIEDLICHE ERREGER	6
KEIN ERREGER BEI DER SEKTION	7

bakteriologischen Befunden zwischen Klinik und Pathologie aufgezeigt. Bei dem in der Klinik zur Untersuchung verwendeten Blut handelt es sich um venöses Blut, bei dem im Pathologischen Institut entnommen um Herzblut. Gleiche Erreger bedeuten Übereinstimmung der jeweiligen Befunde; unterschiedliche Erreger heißt: bei der Obduktion konnten zwar pathogene Keime isoliert werden, aber andere als in der Klinik.

Abb.: 4

Bei den 17 Krankheitsfällen handelt es sich um folgende 19 Erreger, die kurz vor dem letalen Ausgang in der Klinik nachgewiesen wurden:

Keime der <i>Klebsiellagruppe</i> :	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	: 4
<i>Escherichia coli</i>	: 2
<i>Staphylokokkus aureus</i>	: 2
<i>Candida albicans</i>	: 1
<i>Pneumokokken</i>	: 1

Nach diesen Erregern getrennt soll nun der Vergleich mit den jeweiligen Sektionsbefunden geführt werden.

Keime der Klebsiellagruppe: Bei 3 der Patienten wurde im Pathologischen Institut kein bakteriologischer Keim festgestellt, ebenso bei einer Mischinfektion, wo nur der andere Erreger (*E. coli*) nachweisbar war. Bei 3 Krankheitsfällen ergab sich eine Übereinstimmung, bei 2 Erkrankungen isolierte man andere Bakterien (*E. coli* + *Proteus* + Enterokokken, *E. coli*).

Pseudomonas aeruginosa: Bei einem Patienten konnte bei der Sektion kein bakterieller Befund erbracht werden. Übereinstimmung erfolgte in 2 Fällen, bei einem davon züchtete man noch andere Erreger (Enterokokken + *E. coli*). Im Sektionsbericht der vierten Erkrankung werden nur andere Keime aufgezählt (Enterokokken + *Staphylokokkus aureus*).

Escherichia coli: Im einen Fall verlief die bakteriologische Untersuchung bei der Sektion negativ, beim anderen zeigte sie eine Übereinstimmung mit der Klinik.

Staphylokokkus aureus: Bei beiden Erkrankungen wurden durch die Obduktion andere Keime gefunden (*Pseudomonas aeruginosa*, Enterokokken + *Pseud. aerug.* + *E. coli* + *Klebsiella* + *Proteus*).

Candida albicans: *Candida* kam gemeinsam mit *Staphylokokkus aureus* vor und wurde bei der Sektion nicht festgestellt. Das Ergebnis lautete: Enterokokken + *Pseud. aerug.* + *E. coli* + *Klebsiella* + *Proteus*.

Pneumokokken: Die Untersuchung der Pathologen erbrachte ein negatives Resultat.

Bei der Durchsicht der Sektionsprotokolle der 4 Patienten, die, durch negative Blutkulturen belegt, von der Sepsis geheilt wurden, zeigt sich folgendes Bild: 1 Patient scheidet aus, weil bei ihm keine Obduktion erlaubt wurde, bei einem anderen ergab sich ein positiver Herzblutbefund (Enterokokken, *Pseud. aerug.* und *E. coli*), obwohl eine kurz vor dem Tod erfolgte Blutuntersuchung negativ blieb. Bei den weiteren 2 Patienten bewies die Pathologie den erwarteten negativen Befund.

Dieser Vergleich demonstriert, daß nur in knapp einem Drittel der Fälle die Keimbefunde in der Klinik und bei der Sektion übereinstimmen. Für die postmortale Diagnosestellung "Sepsis" bedeutet das, daß bei jedem positiven Herzblutnachweis bei der Obduktion die klinischen Symptome, Laborwerte und Stationsprotokolle nachgeprüft werden müssen, ob es sich tatsächlich um eine in der Klinik übersehene Sepsis handelt oder nur um eine durch Verunreinigung entstandene Sektionsflora.

Es muß aber auch darauf hingewiesen werden, daß bei 4 Kindern die Sepsis erst bei der Obduktion entdeckt wurde, weil in der Klinik keine Blutuntersuchung vorgenommen wurde.

D. Symptomatologie der Sepsis

1. Klinische Daten und klinisch-chemische Parameter

Bei 28 der 32 Sepsispatienten war die Blutkultur positiv. Für diese 28 untersuchten wir die klinisch-chemischen Daten über eine Zeitspanne von etwa 10 Tagen. Vor allem sollte geklärt werden, welche Befunde durch die Operation bedingt und welche der Sepsis zuzuschreiben waren. Diese Differenzierung wurde noch erschwert, wenn die Sepsis sehr kurz, in einigen Fällen am 2. postoperativen Tag, nach dem Eingriff auftrat. Soweit dies möglich ist, stellen wir nur die Begleitsymptome der Sepsis heraus. Bei den 4 in der Klinik übersehenen Fällen greifen wir die Symptome heraus, die in den letzten Tagen vor dem Tode beobachtet wurden. In Abbildung 5 ist die Häufigkeit der die Sepsis begleitenden Befunde in Prozent der untersuchten Patienten dargestellt. Die angeführte Zahl mit Fieber gliedert sich in 2 Gruppen:

Fieber über 38° , die Fieberkurve zeigt besonders auffallende Zacken und Schübe, und in subfebrile Temperaturen unter 38° . Unter dem Begriff Atemstörungen ist jede von der Norm abweichende Atemfunktion zu verstehen: Tachypnoe, Dyspnoe, Apnoe.

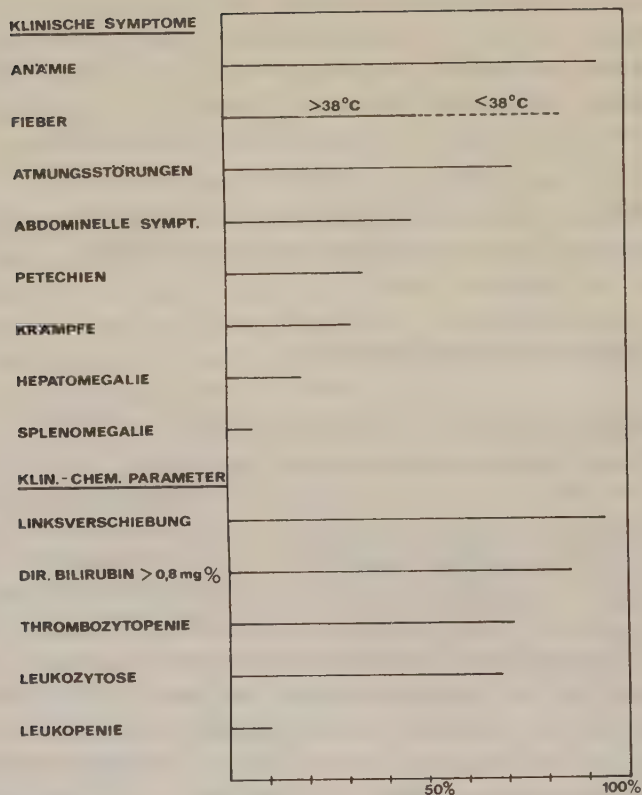


Abb.:5

Unter den abdominellen Symptomen sind zusammengefaßt: Erbrechen, geblähtes und gespanntes Abdomen, hämorrhagische Stühle und ileusähnliche Zustände.

Die genauen Zahlenwerte sind:

<u>Klinische Symptome:</u>		%	
Anämie	30/32	(93,75)	
Fieber	27/32	(84,40)	> 38°: 17 < 38°: 10
Atmungsstörungen	23/32	(71,9)	
Abdominelle Symptome	15/32	(46,9)	
Petechien	11/32	(34,3)	
Krämpfe	10/32	(31,25)	
Hepatomegalie	6/32	(18,75)	
Splenomegalie	2/32	(6,3)	

<u>Klinisch-chemische Symptome:</u>		%
Linksverschiebung	18/19	(94,7)
Dir.Bilirubin > 0,8 mg %	11/14	(78,6)
Thrombozytopenie	20/28	(71,4)
Leukozytose	20/29	(69,0)
Leukopenie	3/29	(10,3)

2. Thrombozytenwerte während der Sepsis

Ein Großteil der Patienten zeigte eine disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC), die wahrscheinlich durch Freisetzung gerinnungsaktiver Komponenten, z.B. den Endotoxinen, hervorgerufen wurde (26). Als wichtiger Parameter für die DIC bieten sich die Thrombozytenzahlen an. Allerdings kann eine Thrombozytopenie als Folge der Endotoxinämie auch ohne Beteiligung des Blutgerinnungssystems verlaufen (1).

Wir greifen von unseren 20 Patienten, alle mit schwerer Thrombozytopenie, nur diejenigen heraus, deren Blutplättchenwerte im Verlauf der Sepsis mehrmals kontrolliert wurden. Der höchste Wert vor Entnahme der Blutkultur entspricht 100 %.

Die Abbildung 6 zeigt die Ausgangswerte und in Prozent von ihnen die in den folgenden Tagen bestimmten Thrombozytenzahlen. Der schwarze Punkt kennzeichnet den Tag der positiven Blutkultur, der Stern steht für die Überlebenden, das Kreuz für die gestorbenen Patienten. Wie aus der Abbildung hervorgeht, fallen die Thrombozytenzahlen innerhalb eines Zeitraums von 3 Tagen auf 3 bis 30 % ihres Ausgangswertes ab. Am

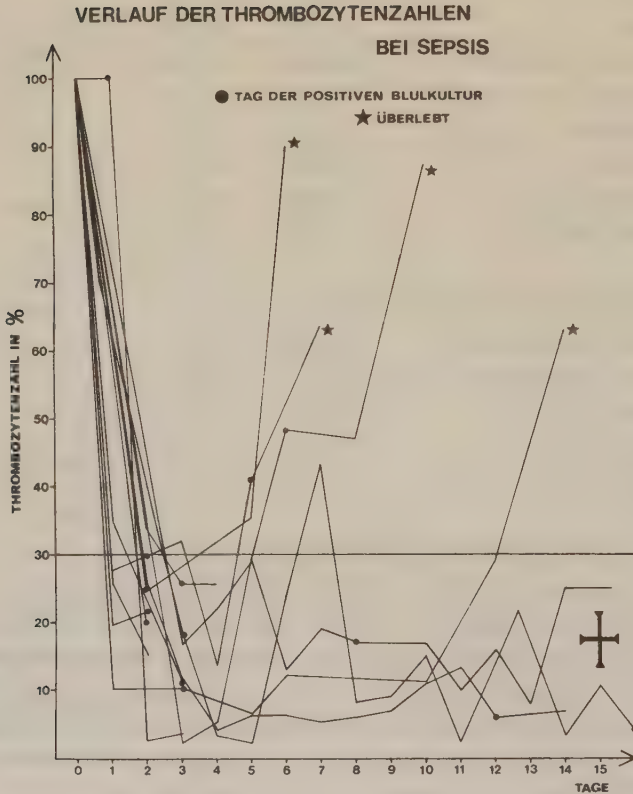


Abb.: 6

weiteren Kurvenverlauf läßt sich die Prognose der Patienten abschätzen. 11 Kinder starben sofort. Bei 4 Patienten, 2 davon gehören zu denen, die entlassen werden konnten, die beiden anderen kamen erst später ad exitum, stieg die Anzahl der Blutplättchen wieder über die 30 % Grenze an. Als 3. Mög-

lichkeit blieben bei 5 Kindern die Thrombozytenwerte niedrig, und nach einem längeren Krankheitsverlauf starben die Patienten schließlich. Bei 4 konnte die Sepsis nicht beherrscht werden, weil entweder eine Zweitinfektion dazu kam oder sich eine Mischinfektion entwickelte. Der 5. Patient erlag einer Pneumonie. Anhand dieser Beobachtungen sind die Thrombozytenwerte als Indiz für eine schwere Infektion nicht zu unterschätzen. Ein Abfall der Blutplättchen unter 30 % des Ausgangswertes bedeutet absolute Indikation für eine Blutkultur und alle therapeutischen Maßnahmen müssen ergriffen werden, um sie wieder anzuheben. Steigen die Zahlen nach kurzer Zeit wieder über die 30 % Markierung an, darf dies als prognostisch gutes Zeichen gewertet werden. Bei unseren 4 geheilten Patienten besserte sich der Zustand am 4. oder 5. beziehungsweise am 12. Tag. Bleiben die Werte über einen längeren Zeitraum niedrig, bestehen kaum Chancen für eine Heilung, unabhängig davon, ob der Erreger noch im Blut nachgewiesen wird oder nicht.

E. Dispositionelle Faktoren und Ursachen der Sepsis

1. Dispositonelle Faktoren

Bei der Suche nach allgemeingültigen Kriterien, die möglicherweise den Boden für septische Komplikationen darstellen, konnten in unserem Krankengut das Auftreten und besonders das Zusammentreffen folgender Faktoren als disponierend ermittelt werden:

a) Bestehende Krankheiten (Mißbildungen, Hydrocephalus und Meningomyelocele, cystische Pankreasfibrose):

20 Patienten litten unter Mißbildungen, die teils auf ein Organ beschränkt, teils über verschiedene Körperteile ausgedehnt waren. Im Einzelnen handelte es sich um: Ösophagus-, Duodenal-, Analstenose und -astresie, Megaureter, Hydro-nephrose, Malrotation, laterale Bauchspalte, Hiatushernie, Ureterocele, Cardiainsuffizienz, Turner-Syndrom, Down-Syndrom, Omphalocele und Megacolon congenitum. Bis auf

DISPOSITIONELLE FAKTOREN BEI 32 SEPSISFÄLLEN

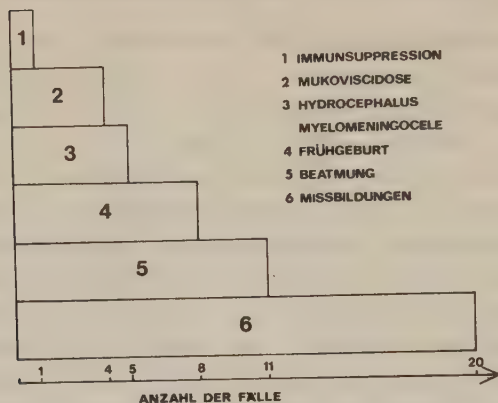


Abb.:7

3 wurden alle diese Patienten operiert. Bei 4 Patienten bestand ein Hydrocephalus; bei einem Neugeborenen kam er zusammen mit einer Meningomyelocele vor. Ein anderes Kind hatte eine offene Meningomyelocele allein, die kurz vor der Infektion operiert wurde. Die Hydrocephalusoperationen mit Einlegen eines Ventils hatten einige Monate früher stattgefunden. 4 Patienten mit Mukoviscidose entwickelten eine Sepsis.

b) Frühgeburt:

8 Kinder waren Frühgeborene.

c) Gesteigerte Anfälligkeit infolge der Behandlung (Immunsuppression, Beatmung):

Bei einem Kind trat die Sepsis nach Vorbehandlung eines retroperitonealen Myxolipoms mit Cytostatica und Röntgenstrahlen auf. Die Exstirpation des Tumors fand 2 Tage vor dem positiven Blutbefund statt.

11 Kinder mußten längere Zeit beatmet werden.

Die Zahl der Einzelexpositionen übersteigt die Gesamtzahl der Patienten, da bei einigen Patienten mehrere disponierende Faktoren zusammentreffen.

2. Ursachen der Sepsis

Bei 22 Krankheitsfällen konnte die Ursache der Sepsis nachgewiesen werden.

a) Fremdkörper:

Venenkatheter: 3

Nabelkatheter: 3

Ventil : 4

b) Nahtdehiszenz mit Peritonitis:

Dehiszenz der Darmnaht : 1

Dehiszenz der Ösophagusnaht: 1

Dehiszenz der Gastrostomas : 1

Darmperforation auf Grund
eines kongenitalen Darmwand-
defekts : 1

c) Wundinfektionen: 7

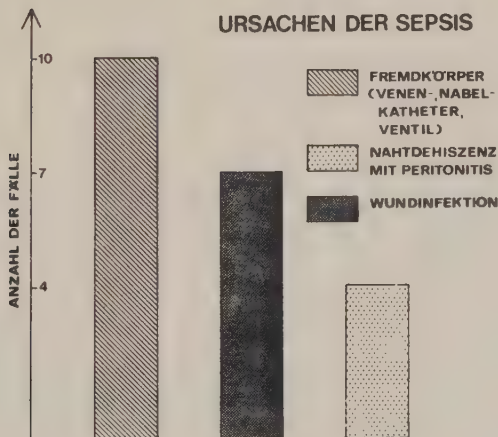


Abb.: 8

F. Therapeutische Aspekte

1. Antibiotikaprophylaxe

Vor dem Nachweis der Sepsis durch die positive Blutkultur standen 27 Patienten unter Antibiotikaschutz oder -therapie. Verabreicht wurde meist Gentamycin und Carbenicillin, Cephaloridin und Polymyxin E, eventuell mit Chloramphenicol oder letzteres allein. In einzelnen Fällen wurde eine Nystatinsgabe angeordnet. 2 Kinder hatten vor dem Erregernachweis keinerlei Chemotherapeutika bekommen, bei 3 war die Therapie vor 6, 15 beziehungsweise 20 Tagen ausgesetzt worden (siehe Tabelle 12).

Tab. 12: Antibiotikaprophylaxe und Empfindlichkeit des sepsis-
auslösenden Keims

Pat.	Keim	A n t i b i o t i k a				Polym. E
		Gentam.	Carben.	Chloram.	Cephal.	
P.O	E. coli	e	r	r		
R.G.	Klebsiella				f	e
W.E.	Klebsiella	e	r			
H.K.	Klebsiella		r			
S.M.	Klebsiella		r			e
L.M.	Pseud. aer.	e		e		
L.A.	Klebsiella	e	r			
G.o	Klebsiella	e				
B.E.	E. coli	e	r			
H.B.	Klebsiella	e	r			
H.A.	Klebsiella	e	r			
K.M.	Klebsiella					e
M.B.	Pseud. aer.			f		
R.M.	Pseudomonas	e		f	e	
V.M.	Pseud.aer.			r	r	e
H.C.	Pseud.aer.	e			r	
	Klebsiella	e			r	
M.K.	E. coli	e	r			
B.J.	Staph.alb.	e	e			
S.J.	Staph.alb.			f		

e = empfindlich

f = fraglich empfindlich

r = resistent

2. Gentamicinempfindlichkeit von Klebsiella pneumoniae

Bei der Suche nach Erklärungen für die hohe Sepsismortalitätsrate von 75 % untersuchte DASCHNER im bakteriologischen Labor der Universitäts-Kinderklinik München 57 Klebsiellastämme, die innerhalb von 5 Monaten isoliert wurden. Ihre Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin wurde sowohl im Routineantibiogramm als auch im Reihenverdünnungstest geprüft. Im Hemmhofstest zeigten sich 32 Stämme empfindlich, während im Reihenverdünnungstest nur 20 eine minimale Hemmkonzentration von $> 8 \mu\text{g/ml}$ aufwiesen. Diese waren mit der Gentamycintherapie erreichbar, die entsprechend den internationalen Empfehlungen bis 1971 1 - 2 mg/kg/die betrug. Bei 12 Stämmen ließ sich eine MIC $> 8 \mu\text{g/ml}$ feststellen, eine Konzentration, die bei dieser Gentamicindosierung im Serum nie erreicht werden kann. Anhand von pharmakokinetischen Untersuchungen ermittelte NELSON (44), daß die Einzeldosis auf 5 - 7 mg/kg erhöht werden muß, um an diese Stämme annähernd heranzukommen. Die Ergebnisse der Klebsiella pneumoniae Austestung sind aus der Tabelle 13 ersichtlich.

Tab. 13: Gentamicinempfindlichkeit von Klebsiella Pneumoniae
(42 Stämme)

<u>Routine-Antibiogramm</u>		<u>Reihenverdünnungstest</u>	
(Plättchentest, 10 μg disc)		MIC $> 8 \mu\text{g/ml}$ (therapeutisch nicht erreichbar)	MIC $< 8 \mu\text{g/ml}$ (therapeutisch erreichbar)
empfindlich	32	12	20
fraglich empfindlich	9	8	1
resistent	1	1	0
Gesamtzahl	42	21	21

3. Antibiogramm für die Keime der Klebsiellagruppe

Ampicillin	r	r	r	r	r	e	r	f	f	f	r	r
Carbenicillin	r	r	r	r	r	e	r	r	r	r	r	r
Cephaloridin	r	e	e	r	f	r	e	f	e	e	e	r
Cephalexin		r	r	f	f	r	r	e	e	e	f	f
Streptomycin	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	f
Neomycin	e	r	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e
Kanamycin	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e
Gentamicin	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e
Tetracycline	r	e	e	r	r	e	e	e	e	e	e	e
Chloramphenicol	r	e	e	r	r	e	f	e	e	e	e	f
Polymyxinsulfat	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e
Furadantin	e	r	r	f	e	f	e	e	e	e	r	e
Nalidixinsäure	e	e	r	e	e	e	r	e	e	e	e	e

Von den 15 septischen Infektionen mit Keimen der Klebsiellagruppe konnten 12 Antibiogramme ausgewertet werden. Bei 2 Patienten nahm man das Blut erst postmortal ab und bestimmte daher kein Resistenzspektrum mehr. Bei 1 Patienten wurde die Sepsis in der Klinik übersehen und erst durch die Sektion bestätigt.

4. Antibiogramm für Pseudomonas aeruginosa

Von den 7 Einzelinfektionen mit Pseudomonas aeruginosa wurde nur bei 5 Patienten ein Antibiogramm hergestellt. Bei den fehlenden beiden Kindern war das Blut erst am Todestag, beziehungsweise postmortal, untersucht worden. Die Krankheitsfälle sind nach ihrem zeitlichen Auftreten geordnet.

Ampicillin	r	r	r	r	r
Carbenicillin	e	e	f	f	r
Cephaloridin	r	r	r	r	r
Cephalexin	r	r	r	r	r
Streptomycin	e	e	e	e	e
Neomycin	e	e	e	e	e
Kanamycin	e	r	f	f	e
Gentamicin	e	e	e	e	e
Tetracycline	e	f	r	r	r
Chloramphenicol	f	f	r	e	r
Polymyxinsulfat	e	e	e	e	e

5. Antibiogramm für Escherichia coli

Von allen 5 Sepsisfällen, bei denen *Escherichia coli* im Blut gefunden wurde, führte man einen Hemmhoftest durch. Die Erkrankungen sind wieder nach ihrem zeitlichen Auftreten dargestellt.

Ampicillin	r	r	r	r	r
Carbenicillin	r	r	r	r	r
Cephaloridin	f	r	r	e	f
Cephalexin	f	r	f	f	f
Streptomycin	e	e	e	e	e
Neomycin	e	e	r	e	f
Kanamycin	e	e	r	e	r
Gentamicin	e	e	e	e	e
Tetracycline	r	e	r	e	e
Chloramphenicol	r	e	r	r	r
Polymyxinsulfat	e	e	e	e	e
Furadantin	e	e	e	e	e
Nalidixinsäure	e	e	e	e	e

Tab. 14: Mikrobiologische Befunde der 32 Sepsispatienten

Befund Patient	Blut	Urin	Stuhl	Wunde	Magensaft	Liquor
P. ♀	E.coli Klebsiella	Klebsiella	E.coli			
M.J.	-	-	-	-	-	-
R.G.	Klebsiella	-	-	-	-	-
S.S.	Ps.aerug.	o.B.	-	Ps.aerug. E.coli Strept.	-	-
W.E.	Klebsiella Ps.aerug.	-	-	Pseudomon. Enterokok.	-	o.B.
H.K.	Klebsiella	-	-	Klebsiella	-	-
S.M.	Klebsiella	-	Pr.species Ps.aerug.	Klebsiella	Monilien	-
B.T.	Staph.aur.	Klebsiella	-	Staph.aur.	-	o.B.
L.M.	Ps.aerug. E.coli	Ps.aerug.	Klebsiella Ps.aerug. E.coli	Ps.aerug. Klebsiella E.coli	-	-
L.A.	Klebsiella	-	-	-	-	-
G. ♀	Klebsiella	-	-	-	-	-
F.A.	Klebsiella	Klebsiella	-	-	-	Staph. alb.
G.P.	-	o.B.	-	-	Klebsiella Monilien	-
B.E.	E.coli Candida	-	-	-	-	-
S.T.	-	-	-	-	-	-
H.B.	Klebsiella	-	-	-	-	Klebsiella
H.A.	Klebsiella	-	-	Ps.aerug. Klebsiella	-	-
M.K.	Pneumokok.	Klebsiella Pr.mirab.	-	-	-	o.B.
K.M.	Klebsiella	Ps.aerug.	-	-	-	o.B.

-) = Untersuchung wurde nicht
vorgenommen

o.B.) = Untersuchung ergab keinen
Befund

Lunge	i.v.Kath.	Ventil Absaugk.	Tubus	Sekt.Blut	Sekt.Milz
E.coli	-	- -	-	Coli	Coli
-	-	- -	Enterokok.	Candida	Candida
-	-	- -	-	Klebsiella	-
-	-	- -	E.coli Pr.morg.	Enterokok. E.coli Ps.aerug.	-
-	-	- Ps.aerug. Enterokok.	Pseudom.	Ps.aerug.	-
-	-	- -	-	Enterokok. Klebsiella	-
-	o.B.	- -	-	Enterokok. Coli Proteus	-
-	-	- -	-	E.coli Ps.aerug.	o.B.
-	gramneg.St.	- -	-	o.B.	o.B.
-	Klebsiella	- Klebsiella	-	o.B.	o.B.
-	Klebsiella	- o.B.	-	o.B.	o.B.
-	-	- -	-	Klebsiella	Klebsiella
Ps.aerug. Pr.mirab.	-	- -	-	Enterokok. Proteus	Strept. Candida
-	-	- -	-	-	-
-	-	- -	-	Klebsiella	-
-	-	- -	-	-	-
-	Klebsiella	- -	-	E.coli	E.coli Klebsiella
-	-	+ -	-	o.B.	o.B.
-	-	- -	-	o.B.	-

+ Klinische Diagnose: Ventilsepsis, Krankenblatt unvollständig

Mikrobiologische Befunde der 32 Sepsispatienten
(Fortsetzung)

Befund Patient	Blut	Urin	Stuhl	Wunde	Magensaft	Liquor
M.B.	Ps.aerug. Candida	Ps.aerug. E.coli	E.coli Proteus	-	-	Ps.aerug.
M.S.	Candida Staph.aur.	-	-	E.coli Enterokok. Klebsiella	-	-
S.F.	-	-	-	-	-	-
R.M.	-	-	-	Ps.aerug.	-	Ps.aerug.
V.M.	Ps.aerug.	-	-	Pr.mirab. gramneg.K.	-	-
H.M.	Klebsiella	Klebsiella	E.coli Klebsiella Enterokok.	Klebsiella	-	-
H.C.	Candida Pseudomon. Klebsiella	-	E.coli Klebsiella Ps.aerug.	Ps.aerug. Candida -	-	Keim der Coligr.
M.K.	E.coli	-	E.coli Enterokok.	Staph.aur.	-	o.B.
W.K.	E.coli	-	E.coli	-	-	-
B.J.	Staph.alb.	gramneg.St.	o.B.	-	-	o.B.
Y.L.	Staph.aur.	-	-	Staph.aur. E.coli Enterokok. Klebsiella	-	-
S.T.	Staph.alb.	-	o.B.	Staph.aur.	-	-
F.H.	Klebsiella	o.B.	-	-	-	-

un-ge	i.v.Kath.	Ventil	Absaugk.	Tubus	Sekt.Blut	Sekt.Milz
-	-	Pseud.aer.	-	-	Staph.aur. Enterokok.	Staph.aur. Enterokok.
-	-	-	-	-	Enterokok. Ps.aerug. Klebsiella Proteus Coli	Enterokok. Ps.aerug. Klebsiella Proteus Coli
-	-	Staph.aur. Enterokok.			Staph. alb. Enterokok. Coli Proteus	Staph.alb.
-	Pseudomon.	Pseudomon.	-	-	-	-
-	o.B.	-	-	-	o.B.	Candida Proteus
-	-	-	-	Ps.aerug. Enterokok.	o.B.	o.B.
-	-	-	-	-	Enterokok. Ps.aerug. Coli	Coli
-	-	-	-	-	o.B.	o.B.
Enterokok. Klebsiella	versch. K.	-	-	-	o.B.	Enterokok. Coli
-	o.B.	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-

IV. DISKUSSION

Die Früh- und Neugeborenensepsis wurde für den Bereich der allgemeinen Pädiatrie von vielen Autoren ausführlich behandelt (11, 16, 17, 28, 29, 39, 40). Die Häufigkeitsangaben bewegen sich zwischen 1,8 (GLUCK) und 2,2 Sepsisfällen (KEUTH) pro 1000 Lebendgeburten mit einer ansteigenden Tendenz in den letzten Jahren. Wir fanden eine durchschnittliche Sepsisrate von 1,43 % bezogen auf die Stationsbelegung, was den Verhältnissen in anderen Kinderkliniken entspricht. Weniger häufig enthält die Literatur Angaben über die septischen Komplikationen nach einem chirurgischen Eingriff. GLUCK fand bei Neugeborenen 58 % Todesfälle nach postoperativer Sepsis (16). Eine generalisierte Infektion führte bei Erwachsenen in 36 % zum Tode (41, 42). DuPONT untersuchte nur von gramnegativen Bakterien verursachte Septikämien und ermittelte bei den 0-2 jährigen Patienten 45 % Todesfälle, von den 14-16 jährigen starben sogar 60 % (9). Unsere Mortalitätsrate liegt mit 75 % noch höher. Allerdings handelt es sich bei unserer Untersuchungsgruppe um schwerst vorgeschädigte Kinder mit Mißbildungen am Verdauungstrakt in 62,5 % und am ZNS-System in 15,6 %. Für septische Infektionen, verbunden mit angeborenen Anomalien, gibt ERDMAN eine Letalität von 67 % an (11). Für Frühgeborene verschlechtert sich die Prognose noch weiter. Neugeborene mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g sind empfindlicher, besonders gegenüber gramnegativen Erregern (9, 16, 28, 29, 38). Bei unseren 32 Patienten zählten wir 11 Frühgeborene. In DuPONTs Krankengut fanden wir mit 9 Neugeborenen unter 33 Patienten eine ähnliche Situation (9).

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung gehen die Ergebnisse bei den einzelnen Autoren auseinander. Nach meist nichtchirurgischen Eingriffen scheinen im Kindesalter bevorzugt Knaben zu erkranken (16, 25, 28, 52), während im Erwachsenenalter nach Meinung STERNONs und SCHOUTENs keine geschlechtsspezifische Anfälligkeit besteht (60). Demgegenüber will DuPONT ein bevorzugtes Erkranken der Frauen im gebärfähigen

Alter und der älteren Männer nach Eingriffen am Urogenitaltrakt gefunden haben (9). Wir stellten in der vorliegenden Untersuchung, bei gleichartigen und -häufigen chirurgischen Eingriffen, ein eindeutiges Überwiegen septischer Komplikationen bei den Mädchen fest, sowohl was die Morbidität (62,5 %), als auch was die Letalität (66,7 %) betrifft. In dieselbe Richtung weisen DuPONTs Zahlen für die Neugeborenen, nach denen die Sterblichkeit an einer Sepsis für Mädchen dreimal höher ist, obwohl Knaben doppelt so häufig erkrankten (9). KEUTHs Erklärung für den häufigeren Befall der Knaben durch "ungünstige Auswirkung aller intrauterin-intranatalen Komplikationen, ebenso ungenügende Infektionsabwehrvorgänge bei Knaben" (28) steht somit in einem Gegensatz zu den Ergebnissen, die wir bei operierten Patienten gewonnen haben. Eine jahreszeitliche Aufteilung der Krankheitsfälle wurde nur einmal durchgeführt (10). Sie zeigt trotz größerer Schwankungen keine eindeutige Tendenz. Bei uns häufen sich die Erkrankungen in den Sommermonaten 1971. Sie können aber zum größten Teil einer "Klebsiellaepidemie" zugeschrieben werden. Nach eingehender Untersuchung der Station nach den möglichen Ursachen der Keimverschleppung und ihrer Beseitigung durch Desinfektion der Station und anderer Maßnahmen trat im 2. Halbjahr 1971 nur noch eine durch Klebsiella hervorgerufene Sepsis auf.

Die unsicheren klinischen Hinweise auf ein septisches Geschehen, speziell bei Früh- und Neugeborenen, wurde von vielen Autoren "treffend" etikettiert mit: "monotone, vage, vieldeutige Symptomatik (11), "diskrete Symptomatik und Symptomarmut" (40), "not doing well" (17). Die Angaben über die prozentuale Beteiligung der Einzelsymptome schwanken von Autor zu Autor, wobei die postoperative Sepsis erfahrungsgemäß deutlichere Krankheitszeichen bietet. So fanden wir als häufigste Kriterien eine Anämie bei 94 %, eine Linksverschiebung bei 95 %, Fieber bei 84 %, eine Erhöhung des direkten Bilirubins über 0,8 mg % bei 78 % und eine Thrombozytopenie bei 71 % der untersuchten Fälle. GLUCK ermittelte bei seinen vorwiegend nichtchirurgischen Patienten keine so gestaffelte klinisch-chemische Symptomatik wie auch keine eindeutige Beziehung zwischen Schwere des Laborbefundes und Ausgang der

Sepsis (16). Bei DuPONT, wie auch bei uns, scheinen die Hämoglobinwerte Ausdruck für die Erkrankungsstärke zu sein. Außerdem fällt mit dem Fieber auch die Letalitätsrate (9). Eine deutlich negative Korrelation besteht zwischen den Thrombozytenwerten und der Sterblichkeit. Fiel die Blutplättchenzahl unter 30 % des Ausgangswertes ab und konnten sie innerhalb weniger Tage nicht wieder angehoben werden, dann starben die Kinder. Auch RIEDLER weist auf diesen Zusammenhang zwischen Verlauf der Thrombozytenzahlen und Verlauf der Sepsis hin, wobei er in der Thrombozytopenie, die sich bei 80 % seiner Patienten fand, einen der wichtigsten Hinweise auf eine Sepsis sieht (50). Eine Thrombozytopenie kann außerdem als wichtiger Hinweis für das Vorliegen einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (D.I.C.) gelten, die bei allen Neugeborenen, die eine Sepsis entwickeln, erwartet werden muß (1). Sie ist gekennzeichnet durch einen schweren Schockzustand und starke lokale Blutungen (35). Dieses Bild beobachteten auch wir bei 40 % der Patienten. Genauere Untersuchungen würden wahrscheinlich ein noch häufigeres Auftreten der D.I.C. ergeben. Eine Bilirubinerhöhung scheint nach Ansicht ROONEYS et al. bei Neugeborenen nicht selten zu sein und sei oft das einzige Zeugnis der vorliegenden Sepsis (52). Andere Autoren fanden nicht so häufig erhöhte Bilirubinwerte (16, 28). Unsere Ergebnisse entsprechen insgesamt am ehesten denen von MARGET und BELOHRADSKY (40).

Weiterhin scheinen Atemstörungen ein charakteristisches Symptom der Sepsis zu sein und Frühgeborene sind hauptsächlich davon betroffen (11, 28). Da zu unserer Untersuchungsgruppe viele Frühgeborene gehören, wird das Herausragen dieses Krankheitszeichens (71,9 %) verständlich. Als weiteres die Diagnose erschwerendes Moment kommt hinzu, daß die einzelnen Symptome früh oder spät im Verlauf der Sepsis auftreten können.

Bei der Suche nach ersten Hinweisen stießen wir auf die Thrombozytopenie. Durchschnittlich trat sie 1 - 2 Tage vor dem Zeitpunkt auf, an dem die Blutkultur angelegt wurde, die dann zur Diagnose führte. Die Unterteilung der kindlichen Sepsis in primäre (prä- und perinatal erworben) und in sekundäre (ab 48 Stunden post partum, mit sämtlichen nach chirurgi-

schen Manipulationen auftretenden) ist schon frühzeitig gemacht worden (57), wobei aber die chirurgischen Fälle fast nie gesondert betrachtet wurden. Als durchschnittlichen Zeitpunkt für das Auftreten der positiven Blutkultur nach der Operation errechneten wir etwa 7 Tage. Fast die Hälfte der Erregernachweise gelang schon in den ersten 4 Tagen. Dieses Ergebnis kommt dem ALTEMEIERS nahe, der in seiner Arbeit nach einer Erklärung für das sogenannte "third day surgical fever" suchte und dabei entdeckte, daß es sich bei seinen 54 untersuchten Fällen um eine Sepsis handelte, die am 3. oder 4. Tag auftrat (2). Entsprechend fand er - außer bei einer Frühgeburt - immer einen Temperaturanstieg. GUBLER berichtet über das Auftreten von Fieber am 3. - 4. postoperativen Tag bei 5 seiner 8 Patienten (18), MOUCHET spricht von den ersten 6 Tagen (40, 41). Unerklärbares Fieber im Anschluß an einen größeren Eingriff sollte also immer den Verdacht auf eine Sepsis lenken. In den meisten neueren Veröffentlichungen ist ein Anstieg der Infektionen durch gramnegative Erreger beschrieben worden (9, 10, 11, 16, 17, 28, 60), während gleichzeitig die Zahl der Staphylokokkeninfektionen abgenommen hat (49).

In Tabelle 13 sind die Untersuchungsergebnisse einiger Autoren hinsichtlich der Ätiologie der postoperativen Sepsis zum Vergleich mit unseren Zahlen zusammengestellt.

Bei STERNON (nur Erwachsene) stehen Vergleichszahlen der Verteilung grampositiver und gramnegativer Keime: 1967 betrug der prozentuale Anteil der gramnegativen Bakterien 47 %, 1968 64 % und 1969 waren es 60 % (60). In unserem Krankengut überwiegen diese Erreger noch stärker. Für 1969 errechneten wir 80 %, für 1970 57 % und für 1971 sogar 85 % gramnegative Bakterien. Die größeren Schwankungen erklären sich durch die geringere Anzahl der Patienten und die vielen Frühgeburten.

Am häufigsten fanden wir Keime der Klebsiellagruppe (37,5 %), gefolgt von *Pseudomonas aeruginosa* (17,5 %) und *Candida albicans* (15 %); die beiden letzteren oft bei Mischinfektionen. Hinsichtlich der Candidasepsis gehen die Beobachtungen der verschiedenen Autoren stark auseinander. Einerseits soll in

Erreger	Autor und untersuchter Zeitraum				
	Mouchet et.al. 1966-68 (41)	Gluck et al. 1957-65 (16)	DuPont et al. 1958-66 (9)	Gubler 1967 (18)	Gutjahr 1969-71
	Erwachsene		Anzahl der Kinder		
E.coli	4	2	7	1	2
K.E.S. ⁺	6	18	4	2	12
Pseudo- monas	1	2	2	4	3
St.aureus	6				2
St.albus					3
Bactero- ides			2		
Hafnia	4				
Candida					2
andere		2		1	1
gemischt	4		1		7
Gesamtzahl	25	24	16	8	32

+ K.E.S. = Klebsiella - Enterobacter - Serratia

den letzten Jahren diese Komplikation nach schweren Erkrankungen und Operationen, besonders in Verbindung mit Venenkathetern, zunehmend auftreten (3, 64), andererseits wird sie in Berichten über chirurgische Intensivstationen nicht erwähnt (9, 12, 15, 18, 41).

Übereinstimmung herrscht über die Sterblichkeit an den einzelnen Erregern. Klebsiella-Aerobacter, Pseudomonas und E. coli führen zu den Infektionen mit den höchsten Letalitätsraten (2, 9, 16, 18, 36). Dementsprechend sind unsere Ergebnisse: An einer Klebsiella-Sepsis starben 73,3 % gefolgt von Infektionen durch E. coli mit 60 % und Pseudomonas mit 37,2 % Todesfällen; dazu kommen in unseren Untersuchungen noch die Candida

albicans Erkrankungen, die in 83,3 % tödlich endeten. POPP schreibt: "In der Chirurgie haben Klebsiella-Aerobacter und Pseudomonas aeruginosa zunehmend Bedeutung erlangt wegen ihrer hohen primären Resistenz gegenüber den landläufigen Antibiotika" (48).

Der chirurgische Eingriff ist meist nicht allein für eine septische Infektion verantwortlich zu machen, vielmehr treffen oft mehrere begünstigende Faktoren zusammen. Die größte Übereinstimmung darin herrscht hinsichtlich des Candidabefalls: Vorhergehende Breitspektrumantibiotikatherapie, Behandlung mit Steroiden und Immunsuppressiva, häufige Bluttransfusionen und zentraler Venenkatheter zur parenteralen Ernährung werden als Basis für das Angehen einer Sepsis angegeben (3, 5, 24, 64). Dabei wird den Kortikosteroiden, die heute höher dosiert werden als z.B. vor 20 Jahren, eine besondere Rolle zugeschrieben (62). Eine falsch verstandene Antibiotikaphrophylaxe wird geradezu als Eintrittspforte für Candida bezeichnet (32). Alle unsere 6 Kinder mit einer Candidasepsis standen unter Antibiotikaphrophylaxe oder -therapie, meist war auch ein Venenkatheter gelegt worden.

Auch die Überhandnahme gramnegativer Infektionen wird zum Teil der modernen Chemotherapie zugeschrieben (28, 29, 31, 39, 61). ERDMANN spricht von einer zeitbedingten "Erregersdrift" (11).

Neben den Venenkathetern kann eine Dauersonde als begünstigendes Moment angesehen werden (38). FINDLAY hebt die Kombination von Tracheotomie, Blasen- und Venenkatheter im Anschluß an eine komplizierte Operation hervor (12).

Nach LEWIS et al. entwickelt sich eine Sepsis bevorzugt bei bestimmten Grundleiden: Nierenerkrankungen, Leberschäden, Verbrennungen, Lungenkrankheiten und besonders Embolien werden genannt (36), weiter können immunsuppressive Therapie im Rahmen von Organtransplantationen und bei malignen Hämatoblastosen (23, 47), wie auch eine vorher bestehende Leukopenie oder Granulozytopenie als disponierend gelten (43), ebenso alle Neoplasmen (30).

Bei Erwachsenen spielen Diabetes mellitus und Lebercirrhose eine große Rolle (9, 38, 60). HECKERS Untersuchung bei obstruk-

tiven Erkrankungen am Digestionstrakt erbrachte, daß neben den oben genannten Faktoren schwere Fehlbildungen und die Frühgeburtslichkeit das Angehen einer Sepsis erleichtern (21). Offene Myelomeningocelen bedürfen hier einer besonderen Erwähnung (66).

Bei den Eingriffen, die der Sepsis vorausgingen, handelte es sich immer um größere Operationen, meist am Verdauungstrakt oder an Leber und Galle (16, 18, 21, 41, 42). Wir verzeichneten 4 Thorakotomien, 21 Laparatomien und 2 Hydrocephalus-Meningocelenoperationen. Eingriffe am Ösophagus weisen nach HECKER (22) eine größere Infektionsgefährdung mit letalem Ausgang auf als an den anderen Teilen des Digestionstrakts. Eine ähnliche Abhängigkeit von Operationsart und Risiko bestand auch bei unseren Patienten.

GUBLERS Einteilung bezüglich der Ursachen der Sepsis ist einfach und zugleich logisch: 1. Direkte Inokulation während der Operation durch Öffnung eines schon vorher infizierten Herdes oder infizierter Gegenstände. 2. Medizinisch-chirurgische Maßnahmen wie Drainagen, Bluttransfusionen, Venenkatheter zur parenteralen Ernährung (18). Der Gruppe 1 sind Nahtdehiszenzen mit Peritonitis zuzuordnen, die wir 4 mal fanden, der Gruppe 2 Fremdkörper. Dreimal stellte sich bei uns ein Venenkatheter, einmal ein Nabelkatheter und viermal ein infiziertes Ventil als Ventil als corpus delicti heraus. Wundinfektionen müssen beiden Gruppen zugerechnet werden, da retrospektiv keine klare Unterscheidung mehr möglich war. Wir sehen sie in 7 Fällen als Ursache an.

Eindringlich muß auf die Beteiligung der Venenkatheter hingewiesen werden. Eine Routineuntersuchung zeigte eine Keimbeseiedelung bei 2,6 % aller angelegten Katheter, wobei die Häufigkeit mit der Lagedauer linear zunahm (15, 64). Als durchschnittliche Zeitspanne zwischen Insertion des Katheters und Auftreten der Kathetersepsis geben FUCHS (15) und WILLIAMS et al. (64) 4 Tage an. ALTEMEIERS "third day surgical fever" war in 81 % der Fälle mit einem positiven Katheterbefund verbunden (2). Aus diesen Gründen wird immer wieder gefordert, den Katheter so bald als möglich zu entfernen oder mindestens alle 48 Stunden zu wechseln (2, 58, 64, 69). Ver-

suche, das Risiko durch Antibiotikagabe zu verringern, haben keine wirklich brauchbaren Resultate erbracht (45, 69). Die Infektionsrate ließ sich nicht senken, außerdem trat gehäuft ein Candidabefall auf.

Auftreten und Häufigkeit von Wundheilungsstörungen sind abhängig von der Operation. HECKER gibt in seiner Analyse von über 1000 großen Operationen 7,1 % Komplikationen nach aseptischen und 22,5 % nach bedingt aseptischen Eingriffen an (22). Früh- und Neugeborene sind wiederum stärker gefährdet und haben eine schlechtere Prognose. Wir zählten 5 Fälle, bei denen die Sepsis von einer Wundinfektion nach bedingt aseptischer Operation ausging, zweimal brach sie nach aseptischer Operation mit Wundinfektion aus. Auch die Prognose scheint von der Operation abzuhängen. Es starben 4 Kinder aus der Gruppe der bedingt aseptisch Operierten, nach aseptischen Operationen trat keine letal endende septikämische Wundheilungsstörung auf.

Die Gefahr des Hospitalismus schildern z.B. AYLIFFE et al. Sie entdeckten als Ursache einer Pseudomonasepidemie in einer Neurochirurgischen Klinik eine Rasierbürste, die zur Operationsvorbereitung benützt wurde (4). Mehrere erschütternde Hausinfektionen aus der jüngeren Vergangenheit nach ähnlichem Modus ließen sich anführen. Gerade Pseudomonas und andere gramnegative Bakterien haben die Fähigkeit, in Gegenwart von Antiseptika, die speziell gegen Staphylokokken wirksam sind, zu wachsen (4). Auch kontaminierte Nahrungsmittel sollen unter gewissen Umständen, z.B. bei Gastrostomien infektionsauslösend sein. SHOOTER fand bei einer breit angelegten Untersuchung E. coli, Pseudomonas aeruginosa und Klebsiella in der Kost mehrerer Krankenhäuser (56).

Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung war an der Münchner Universitätskinderklinik die Anwendung einer bedingten Indikationsprophylaxe mit Antibiotika noch üblich. Ihr unterstanden auch 27 unserer 32 Fälle. Einige Ansichten von Befürwortern und Gegnern einer solchen Prophylaxe seien hier herausgegriffen. KIENITZ tritt für eine sehr eingeschränkte Vorbeugung mit Chemotherapeutika ein (29), ebenso SPIESS, der aber die

Verschleierung von Krankheitssymptomen nach postoperativen Komplikationen und die Gefahr der Infektion mit antibiotika-resistenten Keimen zu bedenken gibt (59). BÜNING beschreibt eine Abnahme der Sterbefälle unter vorhergehendem Antibiotikashutz (6). Für eine prae- und postoperative Prophylaxe, am wirkungsvollsten mit Cephaloridin, spricht eine Untersuchung bei über 100 Patienten (7). YALE fordert sogar eine dreispurige Vorbeugung: oral, systemisch und lokal. Er stellt das Risiko und die Kosten von Antibiotika dem höheren Risiko und den höheren Kosten einer Wundinfektion gegenüber (68). FINLAND befürwortet dagegen einen sofortigen Stop einer solchen Prophylaxe, weil sie nicht sehr spezifisch und ungerichtet sei (13). Bei einer Gegenüberstellung von septischen Infektionen mit und ohne vorhergehender Antibiotikagabe zeigen die prophylaktisch Behandelten eine schlechtere Prognose durch länger andauerndes postoperatives Fieber, schlechteren Allgemeinzustand, Appetitlosigkeit und langsamere Rekonvaleszenz (54). Auf Grund solcher Vergleiche und eigener Erfahrungen wurde die chemotherapeutische Prophylaxe in der Universitätskinderklinik München sehr stark eingeschränkt, ja sogar ganz verlassen, um nur noch gezielt antibiotisch einzugreifen, wenn eine Infektion erkennbar und der Keim bestimmt worden ist (20). POPP meint zu der Problematik, es sei keine gute Chirurgie, schlechte Operationstechnik und Verstöße gegen die Asepsis durch lokale und allgemeine Chemotherapie ersetzen zu wollen (48).

Muß eine Antibiotikatherapie eingeleitet werden, wenn das Ergebnis der Blutkultur noch aussteht, dann sollte sie so aufgebaut sein, daß möglichst alle zu erwartenden Keime mit-erfaßt werden. Hierbei bestehen natürlich regionale Unterschiede (12, 17). MARGET schlägt eine Kombination von Gentamycin und Carbenicillin vor, eventuell, bei entsprechenden Hospitalkeimen, hochdosiert Cephalosporine (nicht Cephaloridin), im Zweifelsfall die Gabe von Chloramphenicol oder Colistin (40). Andere Fachleute plädieren für Ampicillin und Cloxacillin (29, 53) oder auch zusätzlich noch für die Applikation von Polymyxin B, Colistin oder Carbenicillin (6, 65). KEUTH befürwortet die Dreierkombination Ampicillin/Oxacillin/Colistin (28). NYEROWITZ hält allein Gentamycin für imstande,

das Problem der gramnegativ bedingten Infektionen zu lösen (43). Auch wir fanden Gentamycin als wirksam gegen die am häufigsten isolierten Keime Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa und E. coli. Die strengen Gesetze des Operierens müssen besonders bei Früh- und Neugeborenen beachtet werden (18) und der operative Eingriff darf nur so kurz wie irgend möglich andauern. Maßnahmen, die die immunologische Situation des Kindes verbessern, und eine Antibiotikaphylaxe sollten wenn, dann rechtzeitig und in wirksamen Dosen durchgeführt werden (21). Die Empfindlichkeit der auf einer Station auftretenden Keime für die verabreichten Medikamente muß regelmäßig kontrolliert werden. POPP schreibt: "Jeder Chirurg verschaffe sich von Zeit zu Zeit einen Überblick über die Resistenzsituation seines Tätigkeitsbereiches" (48). Optimal hygienische Verhältnisse der Räume, Geräte, Nahrung usw. im Bereich der Frischoperierten sollten selbstverständlich sein. Häufige Blutkontrollen bei Risikokindern (Stoffwechselerkrankungen, Mißbildungen am Digestionstrakt und ZNS, Beatmung und Venenkatheter) sind zu fordern, um zu vermeiden, daß nicht erst der Pathologe die Diagnose "Sepsis" stellt, wie es bei 4 unserer erkrankten Kindern der Fall war.

Die Frage nach der Übereinstimmung von bakteriologischen Blutbefunden intra vitam und postmortal ist für den Kliniker von großer Bedeutung. Kann und darf er auf Grund des Erregernachweises im Herzblut bei der Sektion eine sichere Diagnose stellen? Die erste Untersuchung zu diesem Thema führten GWYN und HARRIS 1905 anhand von 14 Fällen durch. 7 mal waren die intravital und postmortal gezüchteten Keime identisch, 2 mal isolierten sie zusätzlich andere Erreger bei der Obduktion und 5 mal wichen die Untersuchungsergebnisse von Klinik und Pathologie völlig voneinander ab (19). In die gleiche Richtung weist FREDETTEs Arbeit; bei ihm beträgt die Übereinstimmung etwas mehr als 60 % (14). Ein Vergleich aus dem Jahre 1971 stammt von KONEMAN (34), Von insgesamt 12 Patienten ergab sich in 2 Fällen eine Übereinstimmung der intravital und postmortal angelegten Kultur, bei 3 Personen

waren die gefundenen Erreger nicht identisch und 6 mal waren Bakterien bei der postmortalen Herzblutuntersuchung nachgewiesen worden, obwohl zu Lebzeiten ein negativer Befund erhoben worden war. Tritt ein umgekehrtes Ergebnis auf - positiver Befund in der Klinik, kein Erregernachweis aus dem Herzblut -, wird als Erklärung häufig die durchgeführte Chemotherapie genannt (30, 33). KLASTERSKY schildert Erfahrungen, die bei 23 Patienten gewonnen wurden. Diese hatten auf dem Boden eines Neoplasma als Komplikation eine Sepsis bekommen, die durch eine kurz vor dem Tode angelegte Blutkultur belegt werden konnte. Bei der postmortalen Herzblutuntersuchung wurden nur 13 mal die Erreger isoliert, 10 Untersuchungen endeten ohne Befund. Gerade Letztere standen unter einer hochdosierten Antibiotikatherapie (30). Wir stellten eine Übereinstimmung der Keime in 6 Fällen, unterschiedliche Erreger ebenfalls in 6 Fällen und 7 mal einen negativen postmortalen Herzblutbefund fest; alle Kinder wurden chemotherapeutisch behandelt.

Ein postmortal negativer Herzblutbefund scheint somit an Aussagekraft zu verlieren, wenn die Patienten vorher längere Zeit Chemotherapeutika bekommen haben. Ist die Diagnose "Sepsis" postmortal gestellt worden ohne vorher gelungenen Erregernachweis in der Klinik, dann bleibt die Frage stehen, ob es sich um eine durch Verunreinigung entstandene Sektionsflora oder um eine nach insuffizienter Antibiotikagabe in der Klinik übersehene Sepsis handelt. Sind keine Chemotherapeutika angewandt worden, darf die Diagnose "Sepsis" durch den Pathologen besonders dann als aussagekräftig gewertet werden, wenn die klinischen Zeichen und Laborwerte in dieselbe Richtung gewiesen haben. Daß es sich bei unserem Patienten-gut von 32 Kindern nur um 4 "klinisch übersehene" Sepsisfälle handelt, darf als positiv betrachtet werden.

Nur in einem frühen Erkennen des Krankheitsbildes liegt die Möglichkeit, die fatale Prognose der kindlichen Sepsis zu verbessern. Mindestens ebenso wichtig ist aber, dafür Sorge zu tragen, daß es gar nicht zu einer septischen Komplikation kommt. Hier muß nun kurz auf den manchmal stark strapazierten Begriff "Hospitalismus", dessen Definition ja hinreichend

bekannt ist (8,27), hingewiesen werden, da er sicher die größte Rolle spielt. Die verschiedensten Infektionsquellen, die auf S. 42 ff. zum Teil schon abgehandelt wurden, und die weitere Verbreitung der Erreger, sei es nun durch Kontakt-, Schmier- oder Tröpfcheninfektion, sind ein hygienisches Problem und können somit nur auf hygienischem Weg gelöst werden. Auch die iatrogenen Infektionen fallen in diese Problematik. Dazu schreibt KANZ: "Die Infektionsverhütung im Operationsaal beginnt bereits auf der Station (27). Dies gilt besonders für die Wundinfektionen. KANZ bezeichnet in seiner Aufstellung die Intensivtherapie mit ihrer speziellen therapeutischen Technik als einen Schwerpunkt der Keimverschleppung. Darunter fallen die Langzeitbeatmung durch Beatmungsgeräte, Inkubatoren und Beatmungszelte, sowie Kaltvernebler und Luftbefeuchter bei der Sauerstofftherapie, Nabel- und Venenkatheter, Blasenkatheter, besonders als Dauerkatheter. Weitere Gefahrenmomente entstehen bei der Hämodialyse, Peritonealdialyse und den Anästhesietechniken. Besonders Narkoseapparate, Endotrachealtuben, Absauggeräte und Luftgebläse für Schnelltransfusionen stellen Keimreservoir dar. Als zweiten Punkt werden die pflegerischen Praktiken angeführt, worin einerseits die Gerätschaften wie Blutdruckmanschetten, private Waschtensilien, Reinigungsgeräte (Putzlappen, Schrubber), andererseits das Personal selbst, durch Hände und Kleidung als Infektionsausgang, zu verstehen sind (27).

An diese angeführten Gefahrenquellen als Streupunkt für eine Infektion muß also immer gedacht werden und alle Bemühungen müssen darauf ausgerichtet sein, sie möglichst auszuschalten, was nur möglich sein wird in einer engen Zusammenarbeit zwischen Kliniker und Hygieniker.

Bauliche Schwierigkeiten, Luftfilter, Op-Schleußen, Klimaanlage seien nur der Vollständigkeit wegen erwähnt. ROEDLER hat die diesbezügliche Situation vom technischen Standpunkt mit Vorschlägen zur Lösung dieser Problematik klar dargelegt (51).

Der Komplex, der mit der Operation zusammenhängt, verdient eine gesonderte Betrachtung. Steriles Arbeiten unter hygienisch einwandfreien Verhältnissen (vom Haarnetz bis zur abgeschlossenen Op-Einheit) mit geschultem und verantwortungsbe-

wußtem Personal sollte Grundvoraussetzung sein. Trotz der weit entwickelten Anästhesie, die fast zeitlich unbegrenzte Eingriffe erlaubt, muß gefordert werden, ohne unnötige Zeiteinbuße zu operieren, weil die Infektionsquote mit der Dauer des Eingriffs ansteigt (22). Auch die tägliche Zahl der Operationen sollte nicht zu hoch angesetzt werden.

Das operierte Kind stellt hinsichtlich der Pflege große Probleme. Die Forderung, für jedes infektionsgefährdete Kind eine eigene Schwester zu bestellen, wird wegen des Mangels an Pflegekräften wohl kaum möglich sein. Es sind hier Bestrebungen im Gange, den Schwesternberuf attraktiver zu gestalten; zu hoffen bleibt, daß dies gelingen möge. Ein weiterer Bedarf sind möglichst kleine übersichtliche Pflegeeinheiten, wobei jedes Kind seine eigenen Gerätschaften (Blutdruckmanschette, Stethoskop etc.) besitzt, sowie die Verwendung von Einwegutensilien.

Das Fehlen von kleinen Zimmern und die dadurch bedingte Überbelegung verhindert eine sinnvolle Hospitalismusbekämpfung. Wenn nach jedem Patienten mit infektiösem Befund und in regelmäßig kurzfristigen Abständen die Zimmer und Nebenräume vorschriftsmäßig desinfiziert werden, ist eine Durchschnittsbelegung von mehr als 85 % nicht mehr möglich (8).

Trotz der modernen Chemotherapie haben die hygienischen Probleme seit SEMMELWEIS nicht abgenommen, sondern eher noch zugenommen, vielleicht gerade durch die oft ungezielte chemotherapeutische Prophylaxe und Therapie, darum gilt besonders heute das alte Gesetz der Asepsis und Antisepsis von neuem.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Über einen Zeitraum von 3 Jahren, 1969 bis 1971, wurden alle Patienten der Intensivstation der Kinderchirurgischen Klinik der Universitätskinderklinik retrospektiv auf das Vorliegen einer Sepsis hin untersucht. Von den Auswahlkriterien, positive Blutkultur, klinische Symptome, klinisch-chemische Parameter und Bakteriennachweis im Herzblut bei der Sektion, mußten mindestens 3 erfüllt sein. Unter den etwa 1900 stationär versorgten Patienten fanden wir 32 Sepsiserkrankungen, was einem Prozentsatz von 1,7 % entspricht. Die Letalitätsrate betrug 75 %. Von den 32 Erkrankten waren 8 Frühgeburten, 11 Neugeborene, 12 Säuglinge und 1 älteres Kind. Obwohl mehr Knaben als Mädchen stationär aufgenommen worden waren (54,6 % : 45,4 %) ergab sich für die Mädchen eine im Verhältnis 3 : 2 höhere Morbiditäts- und Letalitätsrate als bei den Knaben. In den Jahren 1969 und 1970 zeigte sich keine besondere jahreszeitliche Verteilung der Krankheitsfälle, während 1971 ein Häufigkeitsanstieg in den Sommermonaten auffiel, der aber zum größten Teil einer "Klebsiellaepidemie" zugeschrieben werden konnte.

27 Patienten waren vor dem Krankheitsausbruch einem größeren chirurgischen Eingriff unterzogen worden. Die Sepsis trat dann durchschnittlich am 7. Tag post operationem auf. Wichtige diagnostische Hinweise boten die Thrombozytenzahlen. Ihren Abfall registrierte man durchschnittlich 1 bis 2 Tage vor dem Termin, an dem die Blutkultur angelegt wurde, die dann zur Diagnose führte.

Weitaus am häufigsten lösten Keime der Klebsiella-Gruppe die Sepsis aus, gefolgt von *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* und *Escherichia coli*, wobei die Klebsiellasepsis nach der Candidasepsis die schlechteste Prognose zeigte. Staphylokokkeninfektionen kamen nur 6 mal vor, von denen 3 völlig geheilt werden konnten.

Beim Vergleich der bakteriologischen Befunde hinsichtlich des Erregers im Blut zwischen Klinik und Pathologie ließ sich nur in einem Drittel der Fälle eine Übereinstimmung feststellen. Für die postmortale Diagnosestellung durch die Sektion heißt das, daß sehr genau zwischen Sektionsflora und nicht erkannter Sepsis unterschieden werden muß. Bei 4 unserer Patienten wurde erst vom Pathologen eine Sepsis diagnostiziert.

Die untersuchten Patienten zeigten eine recht deutliche Symptomatologie. Am häufigsten bestanden eine Linksverschiebung, eine Anämie und Fieber, es folgten Atmungsstörungen, Thrombozytopenie und Leukozytose. Die anderen klinisch-chemischen Laborwerte waren jeweils nur bei weniger als der Hälfte der Patienten festzustellen. Gute Hinweise auf die Prognose der Sepsis geben die Thrombozytenzahlen. Bei jedem Patienten mit einer Thrombozytopenie waren sie auf unter 30 % des Ausgangswertes abgefallen. Ließ sich dann in den nächsten Tagen ein Anstieg der Werte erzielen, so konnte das Überleben der Sepsis auch durch eine negative Blutkultur belegt werden, blieben sie aber unter der 30 % Marke, dann starb das Kind, unabhängig vom erneuten Nachweis eines Erregers im Blut.

Als disponierende Faktoren können in 20 Fällen Mißbildungen gelten, in 5 Hydrocephalus und Myelomeningocelen, 4 mal eine Mucoviscidose, 1 mal Immunsuppression, 8 mal Frühgeburtlichkeit und in 11 Fällen Beatmung. Die Ursache der Sepsis ließ sich bei 22 Erkrankungen nachweisen. 8 mal entstand die Infektion durch einen Fremdkörper, 4 mal durch eine Wundinfektion, wobei die Sepsis ausgehend von einer Wundinfektion nach bedingt aseptischen Operationen eine wesentlich schlechtere Prognose zeigte als die nach aseptischen Eingriffen. 27 Patienten standen beim Auftreten des septischen Geschehens unter Antibiotikagaben, die sich anhand der Antibiotogramme zum Teil als nicht ausreichend herausstellte. Nur Gentamycin erwies sich im Hemmhofstest als immer wirksam gegen Klebsiella, Pseudomonas und E. coli. Allerdings zeigte sich durch Reihenverdünnungsteste, daß die verwendete Gentamycindosis von 1-2 mg/kg/die nur bei zwei Drittel der im Hemmhofstest empfindlichen Klebsiella pneumoniae-Stämme voll wirksam werden konnte.

Nicht nur im Hinblick auf die Klebsiellaepidemie 1971, sondern auf die gesamte Zunahme der Septikämie, besonders der gramnegativen, muß auf den Hospitalismus, zu dem auch die iatrogenen Infektionen gerechnet werden, und die Wege, ihn zu bekämpfen, hingewiesen werden. Alle Möglichkeiten der Übertragung, der Komplex um die Intensivtherapie, pflegerische Praktiken und Anästhesietechniken, sind ständig zu überwachen; Abstriche, Keimzählung, und vorschriftsmäßige Desinfektionen sind durchzuführen. Zu wünschen wäre eine speziell dazu beorderte Kraft, in der angloamerikanischen Literatur als "nurse epidemiologist" bezeichnet. Bauliche Schwierigkeiten, Luftfilter, Op-Schleußen und Klimaanlage sollten nicht länger nur diskutiert werden.

Hinsichtlich der Operation gilt nicht nur steriles Arbeiten unter aseptischen Bedingungen mit verantwortungsbewußtem Personal, sondern auch Beschränkung der täglichen Eingriffe, sowie immer noch rasches Operieren, um die Gefahr einer Infektion nicht durch unnötige Zeiteinbußen zu vergrößern.

Das operierte Kind bedarf einer besonderen Pflege. Es sollte möglich sein, für jedes infektionsgefährdete Kind eine eigene Schwester zu bestellen, weiterhin kleine übersichtliche Pflegeeinheiten zu schaffen, wobei jeder Patient seine eigenen Gerätschaften besitzt.

Die Lösung der Problematik des Hospitalismus und damit auch die Abnahme der septischen Komplikationen kann nur in einer engen Zusammenarbeit zwischen Kliniker und Hygieniker erfolgen. Dabei besitzt trotz der modernen Chemotherapie das alte Gesetz der Asepsis und Antisepsis von SEMMELWEIS immer noch seine Gültigkeit und hat über allem zu stehen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ALEBOUYEH, M., A. REMIEN, W. MARGET: Incidence of disseminated intravascular coagulation in the course of septicemia in newborn infants. Z. Kinderheilk. 109, 326 (1971).
- 2) ALTEMEIER, W.A., J.J. DONOUGH, W.D. FULLEN: Third day surgical fever. Arch. Surg. 103, 158 (1971).
- 3) ASHCRAFT, K.W., L.L. LEAPE: Candida sepsis complicating parenteral feeding. J. amer. med. Ass. 212, 454 (1970).
- 4) AYLIFFE, G.A.J., E.J.L. LOWBURG, J.G. HAMILTON, J.M. SMALL, E.A. ASHESHOW, M.T. PARKER: Hospital infection with Pseudomonas aeruginosa in neurosurgery. Lancet 2, 365 (1965).
- 5) BERNHARDT, H.E., J.C. ORLANDO, J.R. BENFIELD, F.M. HIROSE, R.A. FOOS: Disseminated candidiasis in surgical patients. Surg. Gynec. Obstet. 134, 819 (1972).
- 6) BÜNING, M., D. PALITZSCH: Welchen Einfluß hat die Antibiotikatherapie auf die neonatale Sterblichkeit? Arch. Kinderheilk. 179, 125 (1969).
- 7) DILLON, M.L., R.W. POSTLETHWAIT: Pre- and postoperative prophylactic use of Cephaloridin. Amer. J. Surg. 122, 61 (1971).
- 8) DOHRMANN, R.: Vorbeugung und Bekämpfung des Hospitalismus aus der Sicht des Klinikers. Therapiewoche 23, 4835 (1973).
- 9) DuPONT, H.L., W.W. SPINK: Infections due to gram-negative organisms: An Analysis of 880 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. Medicine (Baltimore) 48, 307 (1969).

- 10) EICKHOFF, T.C., P.S. BRACHMAN, J.V. BENNET, J.F. BROWN:
Surveillance of nosocomial infections in community
hospitals. I. Surveillance methods, effectiveness,
and initial results. J. Infect. Dis. 120, 305
(1969).
- 11) ERDMANN, G.: Die septischen Infektionen der Neugeborenen.
Münch. med. Wschr. 110, 1109 (1968).
- 12) FINDLAY, C.W., Jr.: Sepsis in the surgical intensive
care unit. Med. clin. N. Amer. 55, 1331 (1971).
- 13) FINLAND, M.: Changing ecology of bacterial infections
as related to antibacterial therapy. J. Infect.
Dis. 122, 419 (1970).
- 14) FREDETTE, J.W.: Bacteremias in the agonal period. J.
Lab. clin. Med. 2, 180 (1916).
- 15) FUCHS, P.C.: Indwelling intravenous polyethylene
catheters. Factors influencing the risk of micro-
bial colonization and sepsis. J. amer. med. Ass.
216, 1447 (1971).
- 16) GLUCK, L., H.F. WOOD, M.D. FOUSEK: Septicemia of the
newborn. Pediat. clin. N. Amer. 13, 1131 (1966).
- 17) GOTOFF, S.P., R.E. BEHRMANN: Neonatal septicemia.
Pediatrics 76, 142 (1970).
- 18) GUBLER, J.P.: Les complications infectieuses en chirur-
gie infantile. Rev. Hyg. Méd. soc. 18, 247 (1970).
- 19) GWYN, N.B., N.M. HARRIS: A comparison between the results
of blood cultures taken during life and after
death. J. Infect. Dis. 2, 514 (1905).
- 20) HECKER, W.Ch., F. ZIMMERMANN und K.-L. WAAG: Beitrag zum
Problem der postoperativen Wundinfektion in der
Kinderchirurgie. Klin. Pädiat. 185, 51 (1972).
- 21) HECKER, W. Ch., U.H. PIECK, N. STEIGER, G. ZAPF: Stand
und Problematik der operativen Neonatologie.
Dtsch. med. Wschr. 96, 1619 (1971).

- 22) HECKER, W.Ch., S. WYSOCKI, I. POHL: Postoperative Wundinfektionen im Kindesalter. Analyse von 1065 großen Operationen und Folgerungen für die Therapie. Z. Kinderchir. 6, 454 (1969).
- 23) HENNEMANN, H.H., H. RITSCHEL: Die Coli-Sepsis vom internistischen Standpunkt. Dtsch. med. Wschr. 97, 797 (1972).
- 24) HOCHLEITNER, H., J. JOANNOVICH, E. SEMENITZ: Candida-Sepsis bei ausgedehnter Verbrennung. Wien. klin. Wschr. 82, 152 (1970).
- 25) HODGIN, U.G., J.P. SANFORD: Gramnegative rod bacteremia. An analysis of 100 patients. Amer. J. Med. 39, 952 (1965).
- 26) HOLZKNECHT, F.: Die Verbrauchskoagulopathie. Dtsch. med. Wschr. 95, 1275 (1970).
- 27) KANZ, E.: Therapeutische und pflegerische Techniken in der Sicht des Hygienikers. Therapiewoche 23, 4815 (1973).
- 28) KEUTH, U.: Zur Neugeborenensepsis. Z. Kinderheilk. 101, 278 (1967).
- 29) KIENITZ, M., M. SCHULTE: Problematik bakterieller Infektionen des Früh- und Neugeborenen. Münch. med. Wschr. 109, 70 (1967).
- 30) KLASTERSKY, J., D. DANEAU, A. VERHEST: Significance of routine post-mortem bacteriological cultures. Path. Biol. 20, 843 (1972).
- 31) KNAPP, W.: Der Hospitalismus, ein klinisch und hygienisch-bakteriologisches Problem. Schweiz. med. Wschr. 95, 1383 (1965).
- 32) KOENIG, U.D.: Tödliche bronchopulmonale Candidose bei Frühgeborenen. Dtsch. med. Wschr. 96, 818 (1971).
- 33) KONEMAN, E.W., T.M. MINCKLER: Postmortem bacteriology. Chem. Rubber Crit. Rev. 1, 5 (1970).
- 34) KONEMAN, E.W., T.M. MINCKLER; D.B. SHIRES, D. S. De JONGH: Postmortem bacteriology: II. Selection of cases for culture. Amer. J. clin. Path. 55, 17 (1971).

- 35) LASCH, H.G., K. HUTH, G.L. HEENE, G. MÜLLER-BERGHHAUS,
M.-H. HÖRDER, H. JANZARIK, C. MITTERMAYER, W. SANDRITTER:
Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie. Dtsch.
med. Wschr. 96, 715 (1971).
- 36) LEWIS, J., F.R. FEKETY, Jr.: Gram-negative bacteremia.
Johns Hopk. Hosp. Bull. 124, 106 (1969).
- 37) MARGET, W.: Bakterielle Infektionen im Kindesalter.
Offene Fragen und grundsätzliche Aspekte. Münch.
med. Wschr. 111, 2 (1969).
- 38) MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe
schwerer Infektionen im Neugeborenenalter. Dtsch.
med. Wschr. 92, 1848 (1967).
- 39) MARGET, W.: Grundlagen der Antibiotika. Anwendung in
der Kinderheilkunde. In: Praxis der Antibiotika-
therapie im Kindesalter. Hrsg.: W. Marget, M.
Kienitz. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1966.
- 40) MARGET, W., B. BELOHRADSKY: Diagnostik, Klinik und The-
rapie der Neugeborenen-Infektionen. Gynäkologe
4, 222 (1971).
- 41) MOUCHET, A., A. CHAPMAN, O. VOINCHET: Les septicémies
après chirurgie digestive. Mém. Acad. Chir.
95, 702 (1969).
- 42) MOUCHET, A., O. VOINCHET: Les septicémies postopératoires
en chirurgie digestive. Mém. Acad. Chir. 95, 179
(1969).
- 43) MYEROWITZ, R.L., A.A. MEDEIROS, T.F.O'BRIEN: Recent
experience with bacillemia due to gram-negative
organism. J. Infect. Dis. 124, 239 (1971).
- 44) NELSON, J.D.: The current status of Gentamycin for the
neonate and young infant. Amer. J. Dis. Child.
124, 13 (1972).
- 45) NORDEN, C.W.: Application of antibiotic ointment to
the site of venous catheterization - a controlled
trial. J. Infect. Dis. 120, 611 (1969).

- 46) OSBORNE, J.C., J.H. MEREDITH: The influence of environmental and surgical stressors on susceptibility to bacterial endotoxin. *Exp. Med. Surg.* 28, 39 (1970).
- 47) PHILIPPIDIS, P., J.L. NAIMAN, M.-S. SIBINGA, M.A. VALDES-DAPNEA: Disseminated intravascular coagulation in *Candida albicans* septicemia. *Pediatrics* 78, 683 (1971).
- 48) POPP, W.: Über einige Aspekte der Chemotherapie in der Kinderchirurgie. *Z. ärztl. Fortbild. (Jena)* 64, 579 (1970).
- 49) PULVERER, G.: Zur derzeitigen medizinischen Bedeutung und Antibiotikaresistenz von Staphylokokken. *Dtsch. med. Wschr.* 97, 252 (1972).
- 50) RIEDLER, G.F.: Diagnostische Kriterien zur Frühdiagnose der Sepsis. *Dtsch. med. Wschr.* 98, 1370 (1973).
- 51) ROEDLER, F.: Raumlüftung und bauliche Strukturen als Gefahrenpunkte. *Therapiewoche* 23, 4826 (1973).
- 52) ROONEY, J.C., D.J. HILL, D.M. DANKS: Jaundice associated with bacterial infection in the newborn. *Amer. J. Dis. Child.* 122, 39 (1971).
- 53) ROSANELLI, K.: Zur Chemotherapie und -prophylaxe des Neugeborenen. *Wien. klin. Wschr.* 82, 484 (1970).
- 54) SALLAM, J.A., W.A. MACHEY, W.H. BAIN: Prophylactic antibiotics in intensive therapy: Experience in a cardiac surgery unit. *Brit. J. Surg.* 57, 722 (1970).
- 55) SCHWARZ, K.: Säuglingssterblichkeit in der Bundesrepublik Deutschland. Ergebnisse neuerer Untersuchungen. *Fortschr. Med.* 87, 539 (1969).
- 56) SHOOTER, R.A., E.M. COOKE, M.C. FAIERS, A.L. BREADEN, S.M.O'FARRELL: Isolation of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, und *Klebsiella* from food in hospitals, canteens, and schools. *Lancet* 2, 390 (1971).

- 57) SILVERMAN, W.A., W.E. HOMAN: Sepsis of obscure origin in the newborn. *Pediatrics* 3, 157 (1949).
- 58) SMITS, H., L.R. FREEDMAN: Prolonged venous catheterization as a cause of sepsis. *New Engl. J. Med.* 276, 1229 (1967).
- 59) SPIESS, H.: Chemoprophylaxe and präventive Chemotherapie gegen Infektion und Krankheit. *Internist* 8, 214 (1967).
- 60) STERNON, J., E. SCHOUTENS, A. CORNIL: Les septicémies à bacilles gram négatifs: A propos de 100 cas (1966-1969). *Acta clin. belg.* 25, 215 (1970).
- 61) STILLE, W.: Septikämie. Problematik, Klinik und Therapie, 2. Aufl.. Beecham Pharma Mainz. Rheindruck Boppard 1972.
- 62) WEBER, G., B. BAUSCH: Candida-Sepsis Symptomatologie und Ursache. *Münch. med. Wschr.* 115, 1280 (1973).
- 63) WINNER, H., R. HURLEY: Candida sepsis. London: Churchill Ltd. 1964.
- 64) WILLIAMS, R.J., J.G. CHANDLER, M.J. ORLOFF: Candida septicemia. *Arch. Surg.* 103, 8 (1971).
- 65) WOLF, H.G.: Problematik der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen beim Neugeborenen. *Pädiat. Praxis* 7, 1 (1968).
- 66) WURNIG, P.: Ein Beitrag zur Senkung der Wundinfektion in der Kinderchirurgie. *Wien. med. Wschr.* 120, 171 (1970).
- 67) WYSOCKI, S., H. PECH: Intraoperative bakteriologische Untersuchungen bei aseptischen und bedingt aseptischen Operationen. *Chirurg.* 39, 39 (1968).
- 68) YALE, C.E., W.J. PEET: Antibiotics in colon surgery. *Amer. J. Surg.* 122, 787 (1971).
- 69) ZINNER, S.H., B.C. DENY-BROWN, J.P. BURKE, P. TOALA, H. KASS: Risk of infection with intravenous indwelling catheters: Effect of application of antibiotic ointment. *J. Infec. Dis.* 120, 616 (1969).

LEBENS LAUF

Am 29. 5. 1948 wurde ich als erste von vier Töchtern des Oberregierungsvermessungsrates Karl-Eugen Gutjahr und seiner Ehefrau Leonore, geborene Kapphan, in Stuttgart geboren.

Von 1955 - 1959 besuchte ich die Volksschule in Schorndorf, anschließend das dortige Gymnasium. 1960 wechselte ich infolge einer Dienstversetzung meines Vaters in das Mädchen-Gymnasium Ravensburg über, das ich 1967 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Wintersemester 1967/68 begann ich mit dem Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im Sommersemester 1970 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Nach 6 Semestern klinischen Studiums legte ich am 19. 12. 1973 das medizinische Staatsexamen an der Universität München ab. Seit 1. Februar 1974 arbeite ich als Medizinalassistentin am Krankenhaus Feuerbach in Stuttgart.

